



ASOCIACION ARGENTINA
DE ECONOMIA POLITICA

LV REUNIÓN ANUAL | NOVIEMBRE DE 2020

Exploración de los efectos sanitarios de la fortificación obligatoria de alimentos. La harina de trigo en América del Sur

Crosta, Facundo Luis

Exploración de los efectos sanitarios de la fortificación
obligatoria de alimentos.
La harina de trigo en América del Sur

Facundo Luis Crosta
fcrosta@cedlas.org

31 de agosto de 2020

Índice

1. Introducción	2
2. Las malformaciones congénitas	5
2.1. Cuantificación	6
3. Políticas de micronutrientes en la nutrición	7
3.1. Las leyes de fortificación de alimentos en América del Sur	9
4. Cuál es el efecto de la fortificación con ácido fólico sobre la mortalidad por malformaciones?	11
4.1. Cómo estimar el efecto?	11
4.2. Las leyes obligatorias afectan a la mortalidad por malformaciones?	13
4.3. Son los resultados sensibles a la estructura temporal del panel?	16
5. Conclusiones	17
Referencias	18
Tablas y Figuras	24

1. Introducción

Una problemática histórica de los países en desarrollo es el efecto negativo de la pobreza asociada a la ingesta inadecuada de alimentos. Este hecho provoca resultados sanitarios en sus niños que los afectan en el largo plazo en sus procesos de crecimiento y desarrollo. Así, baja talla, peso al nacer, obesidad, etc son expresiones que se han incorporado a las políticas públicas, nacionales y globales. Con el objetivo de erradicar los efectos negativos de la pobreza los gobiernos implementan políticas nutricionales (FAO (1996), Ravallion (1992), Drèze y Sen (1989), ONU (2015)), que suelen incluir en los detalles finos la idea común que aproximadamente un tercio de la población sufre de deficiencias de micro nutrientes (Allen (2006)). En los países desarrollados también existe la inquietud sobre los efectos de la calidad inadecuada de la ingesta nutricional pero en este caso restringido a la problemática sanitaria.

Por ello, en todo el mundo, se han implementado distintos programas de fortalecimiento de los alimentos de manera que la población adquiera los micronutrientes considerados adecuados. Estas políticas pueden tener un impacto mayor en la medida que se generalizan a toda la población, sin distinguir por condiciones socioeconómicas, como sucede con la fortificación de alimentos de consumo masivo. Un claro ejemplo es la fortificación de harinas con hierro y folatos cuyo objetivo es mejorar los niveles de anemia y reducir las malformaciones congénitas en toda la población. Mientras que el hierro tiene efectos sobre la salud materna y el desarrollo de los niños; los folatos, tienen un impacto directo con relación a la mortalidad por malformaciones de los niños menores de un año y sus secuelas, individuales y sociales de intervenciones quirúrgicas y/o rehabilitación en los casos menos graves.

Estos desordenes genéticos llevan a pérdidas de embarazos, muertes tempranas o discapacidades. Se estima que unos 300 mil niños mueren por año por esta causa (OMS) y unos 16700 niños menores de un año mueren en 2015, según estimaciones propias a partir de datos de la OPS. También, la carga de enfermedad por enfermedades congénitas es el 6 % entre neonatos y postneonatos y 2,5 % de los niños entre 1 y 4 años. En el ranking global de causas de muerte ocupa el lugar 23 por cantidad pero, como la mayoría de las muertes son en los primeros años de vida, cuando se computa la carga por años perdidos asciende hasta el lugar 17 (Lozano y otros (2012), Murray y otros (2012)).

Así, las políticas nutricionales de fortificación de alimentos contribuirían a reducir la mortalidad infantil, objetivo central de las políticas públicas tanto en términos tradicionales como por su centralidad en los procesos globales de búsqueda de desarrollo (Objetivo 3 de los ODS ONU (2015)). Esta tasa se encuentra en un proceso global de convergencia hacia los niveles de los países desarrollados, en torno al 6 %, por lo que es clave identificar políticas que favorezcan y aceleren este proceso. En este contexto es importante notar que los DALY's asociados con malformaciones congénitas han descendido un 44,8 % entre 1990 y 2010, al descender la carga de las dos principales causas, defectos de tubo neural y cardiopatías (Murray y otros (2012)).

Son varias las estrategias que pueden adoptarse para reducir la incidencia de las deficiencias de hierro y folatos durante el embarazo. Una posibilidad es el consumo semanal de complementos, la cual requiere de un sistema de atención médica desarrollado con gran complejidad y capacidad de planificar y prever eventos (WHO (2018)). Otra alternativa, es la fortificación de harinas, la cual suele considerarse un éxito de política pública ya que logra con muy bajo costo una gran efectividad en los resultados (Običan y otros (2010)) a la par que permite resolver los problemas organizativos y la incapacidad de lograr mejoras en la ingesta voluntaria de ácido fólico como suplemento (Pachón (2015), Botto y otros (2006)).

Pese a esta mirada positiva sobre este tipo de políticas, desde la perspectiva de la política mundial de nutrición, aún quedan espacios por expandirla ya sea porque persisten brechas entre el consumo y la fortificación de alimentos que aporten los micronutrientes necesarios (Keats (2019)) como por la cantidad de países que aún no han adoptado políticas nutricionales y más aún, cuando se trata de políticas de micronutrientes. Hacia el año 2008, 52 países han adoptado la fortificación de harinas (Centers for Disease Control and Prevention (2008)) mientras que para el año 2018 son 71 los países que fortifican harina en un contexto en donde el doble de casos están implementando otro tipo de programas como el yodo en sal o capacitación en nutrición (World Health Assembly (2019)).

El objetivo central de la fortificación con folatos es contribuir a la reducción de las malformaciones asociadas al cerramiento del tubo neural, con una reducción estimada del 46 % en la prevalencia de defectos del tubo neural (Blencowe y otros (2010)). No obstante, existe evidencia (Modell y otros (2016)), no definitiva, que también mejoren otras malformaciones como las cardiopatías (Shaw y otros (1995), Botto y otros (1996), Bedard y otros (2013) Botto y otros (2006), Feng y otros (2015), Blencowe y otros (2018b), Leirgul y otros (2015), Liu y otros (2016)). Además, los efectos no son sólo sobre los niños sino también sobre las madres ya que la fortificación de harinas tiene un efecto positivo sobre la anemia, una de las principales causas de mortalidad materna (Sanghvi, Harvey y Wainwright (2010)), además de reducir la mortalidad antes de termino, preeclampsia, restricciones intrauterinas al crecimiento, etc (Običan y otros (2010))

Es importante notar que pese a esta visión optimista sobre el efecto de la fortificación sobre las malformaciones, los efectos esperados son pequeños ya que se estima que la proporción que no puede explicarse de las malformaciones es el 65 % (Rojas y Walker (2012), Običan y otros (2010)), lo cual queda puesto en evidencia con el hecho que aún cuando se produce una ingesta correcta las mismas no desaparecen (Običan y otros (2010)). Este hecho sugiere que hay factores como la genética u otro tipo de co-morbilidades, como la diabetes, que podrían estar actuando.

Son varios los estudios para países desarrollados o en desarrollo que muestran un descenso con forma de escalón de la tasa de incidencia de las malformaciones en nacidos vivos. En el caso de Estados Unidos, se estima que el efecto es una reducción de unos mil nacidos vivos anuales (Williams y otros (2015), Disease Control and Prevention (2004)). Para América del Sur, la evidencia es variada. Por un lado, López Camelo (2010), sobre la base de historias clínicas, reporta la presencia de un efecto para Chile y Argentina pero no para Brasil. Cuando este análisis se extiende para analizar los tipos de malformaciones concluyen que la fortificación con folatos habría mejorado sólo la condición de la mortalidad por defectos de tubo neural. Con una metodología similar, Sanabria Rojas y otros (2013) encuentran resultados parecidos para Perú. Para la Argentina, Calvo y Biglieri (2010) encuentran que hay mejor absorción de folatos y una reducción de la mortalidad por defectos de tubo neural aunque pareciera existir una tendencia previa a la sanción de la ley en sentido similar.

Una debilidad de todos estos estudios que analizan el vínculo entre fortificación de harinas y malformaciones suelen ser de tipo retrospectivos de historias clínicas de nacidos vivos para una zona geográfica por lo cual no pueden realizar controles sobre cuestiones como predisposición genética, contexto del sistema de salud, acceso a alimentos saludables, etc. De esta manera a las debilidades tradicionales de los estudios de antes versus después se incorpora la falta de elementos de control cuando se pretende comparar resultados entre áreas. Sólo a modo de ejemplo, controles que permitan comprender lo que sucede para casos donde no se observa a

simple vista el efecto de la fortificación debido a debilidades de implementación o a la acción de otros factores como el zika en Brasil (WHO (2016)). En este sentido, la aplicación de métodos cuasiexperimentales a este problema puede ser considerada novedosa aunque no lo es para el estudio de los determinantes de la mortalidad infantil. La misma se aplica en diversos estudios como, sólo por citar algunos casos, Alderman y otros (2009) para las políticas de seguimiento del crecimiento; Galiani, Gertler y Schargrodsky (2005) o Anttila-Hughes y otros (2018) para el vínculo con la disponibilidad de agua; Kotsadam y otros (2018) para analizar el efecto de las ayudas internacionales y; Keats (2018) o Breierova y Duflo (2004) para el efecto de la educación.

En este trabajo se pretende realizar una exploración del tamaño del impacto de la fortificación obligatoria de harinas sobre las malformaciones congénitas. En particular, se evaluará el caso de las leyes implementadas en América del Sur y su efecto sobre la mortalidad por malformaciones entre los niños menores de 1 año. Para ello se utilizarán datos por país provenientes de la Organización Panamericana de la Salud para el período 1997-2015 (circa). Con ellos se espera identificar con técnicas de diferencias en diferencias cuál ha sido el tamaño de este efecto y su sensibilidad a las diversas formas de aplicación, tanto en contenido de la fortificación como en la implementación. La población objetivo serán los niños menores de 1 año, los cuales reportan los mayores niveles de mortalidad por malformaciones, por lo que el “efecto” que se trata de identificar en este trabajo es sólo sobre el caso más severo de ellas: las que conllevan mortalidad. Una debilidad potencial de este estudio son los efectos negativos en el largo plazo del exceso de folatos, como cáncer (Johansson y otros (2008)) o alternaciones neurológicas en la vejez (Miller y otros (2009)), los cuales aún no pueden ser identificados por el corto tiempo transcurrido desde la implementación. También, se tratará de controlar estos resultados por cuestiones como accesibilidad a alimentos saludables, genética, condiciones socio-ambientales, infecciones, etc, para tratar de distinguir cuánto aportan los factores genéticos, los ambientales, y cuánto resta por identificar.

Se concluye que la implementación de la fortificación obligatoria de harinas tiene un efecto positivo y significativo sobre la reducción en la tasa de mortalidad, aún cuando en ciertos casos el análisis a priori no mostraría efecto, pero no pareciera tener un efecto significativo sobre la cantidad de casos. Este resultado puede identificarse a partir del uso de métodos cuasiexperimentales en paneles, aplicación novedosa en la literatura de la cuantificación de efectos de la aplicación de estas normas, la cual suele basarse en estudios antes - después sobre la base de historias clínicas. Los valores estimados del coeficiente de impacto son notoriamente estables a diversas composiciones del panel de datos y a pruebas de exogeneidad del tratamiento, debido a que el origen del efecto se produce en la comparación temporal entre los casos que aplican tempranamente la ley y los que lo hacen de manera tardía. Se estima que la implementación de la ley reduce la tasa de mortalidad entre los niños menores de 1 año entre el 25 y el 15 %. Además, cuando se incluyen los factores económicos, educativos y los niveles de anemia, resulta que se puede explicar un cambio entre el 33 y el 44 %. Otros factores como el acceso al agua, la exposición a contaminantes o las condiciones de pobreza o desigualdad, considerados relevantes en la literatura, no resultaron significativos. Finalmente, se desataca que existe en la literatura cierta evidencia sobre una prevalencia superior de estas patologías en la población hispana, hipótesis que aquí no pudo ser evaluada. Dada la estabilidad del coeficiente de cambio, lograr avances adicionales en la reducción de la mortalidad por malformaciones podría requerir de reformulaciones en los contenidos efectivos de micronutrientes en las harinas, siempre que no se produzcan mejoras en otras dimensiones que colaboren en dicho objetivo. Una hipótesis que queda abierta en este documento es si esta estabilidad no se encuentra asociada a cambios en las preferencias nutricionales, más allá de las que captura la mejora en el nivel de ingreso medio,

en contra del consumo de harinas, lo cual debilitaría el canal de transmisión de esta política.

El resto del documento se organiza de la siguiente manera. La sección siguiente caracteriza a las malformaciones desde dos perspectivas. La primera, en cuanto a los factores con los cuales suele asociarse la presencia de malformaciones y la segunda, sobre cuál ha sido su evolución cuantitativa en términos poblacionales. En la sección a continuación, se analizan las políticas nutricionales desarrolladas para combatir estas patologías y, en especial, se discute la aplicación de la ley de fortalecimiento de harinas en América del Sur. En la sección 4 se presenta la metodología de estimación y los resultados obtenidos. La última sección de conclusiones realiza una lectura amplia del documento, el cual finaliza con las usuales secciones de Referencias y el apéndice de Tablas y Figuras.

2. Las malformaciones congénitas

Esta sección no pretende realizar un análisis detallado del origen y causas de las malformaciones congénitas, de hecho hay una parte importante del origen de ellas que aún permanece desconocida, sino mas bien dar un marco para poder comprender y evaluar las capacidades y limitaciones de la metodología propuesta y los resultados cuantitativos que produce en la sección 4.

Los folatos se encuentran principalmente en vegetales, legumbres y algunas frutas pero su ingesta efectiva suele verse reducida por el proceso de cocción: entre el 50 al 80 % son destruidos por ella. Brito y otros (2012) presentan los detalles bioquímicos de ellos y las características del proceso de metabolización. La insuficiencia en la ingesta de micronutrientes, específicamente de folatos, se suele asociar a una serie de anomalías congénitas. Estas no son las únicas causas ya que también hay cuestiones genéticas y ambientales que operan en el período de concepción y/o embarazo (IOM (2003), De-Regil y otros (2015), Običan y otros (2010)). Estas malformaciones, detalle de ellas puede verse en Botto y otros (1999), son estructurales o funcionales y pueden ser detectadas durante el embarazo, al momento de nacer o en el resto de la vida (WHO (2016), Murray y Lopez (1997)).

Uno de los efectos más estudiados con relación al folato es el cierre del tubo neural cuya gravedad va desde el completo no cierre (craneorraquisquisis) pasando por la anencefalia hasta llegar a la spina bífida. Los defectos del tubo neural se pueden diagnosticar prenatalmente mediante ultrasonografía, técnicas de tamizaje como el examen de alfa-fetoproteína sérica materna en el segundo trimestre del embarazo y mediciones de alfa-fetoproteína en líquido amniótico mediante una amniocentesis realizada por otras indicaciones López-Camelo y otros (2010). Estos efectos pueden ser prevenidos de manera significativa por medio de la ingesta diaria de folatos durante la concepción y el primer trimestre del embarazo. Esta idea es la que refuerza la política de ingesta universal y permanente de alimentos fortalecidos. Los efectos de ellas pueden ser tanto inmediatos, como abortos, muertes prenatales o de los niños pero también tener efectos de largo plazo con discapacidades duraderas y fuerte incidencia negativa sobre las personas, familias y sistemas de atención médica (Blencowe y otros (2018b), WHO (2016), Assembly (2010)).

Para América del Sur esta situación es especialmente relevante debido a que existe cierta evidencia sobre que es en la población de origen hispano donde la incidencia es mayor mientras que por el otro pareciera que los afroamericanos no hispanos tienen la menor incidencia, siendo la diferencia entre ellos de unos 2 a 3 puntos. Esta diferencia se debería a la canasta de

alimentos y cómo metabolizan el AF (Disease Control and Prevention (2004)). Pero también, frente a las falencias de desarrollo de la región, es relevante el hecho que existe una extensa literatura que inicia con Mosley y Chen (2003) sobre la necesidad de incluir los determinantes socioeconómicos para entender los procesos de salud de los niños los determinantes no se limitan a cuestiones de herencia sino que tiene ciertas dimensiones asociadas a cuestiones socioambientales (Hill (2003)). Por caso, Pridmore y Carr-Hill (2011) revisa 58 evaluaciones de programas nutricionales realizadas entre 2000 y 2010 con el objetivo de sacar conclusiones sobre los orígenes de la malnutrición. Sus conclusiones, en Las causas son: falta de acceso a alimentos nutritivos, servicios de salud, agua y cloacas y pobres prácticas de atención medica de los niños.

2.1. Cuantificación

Se dispone de diversos indicadores de salud poblacional para estudiar la evolución de la presencia de malformaciones en una población. Por un lado, los ampliamente utilizados estudios retrospectivos de la incidencia sobre la base de historias clínicas, en la línea de los trabajos del ECLAMC¹, como López Camelo (2010). La desventaja de este tipo de estudios es que resulta difícil identificar y controlar por los factores socioambientales.

Otra posibilidad es utilizar los datos de registros de los sistemas nacionales de salud, fácilmente obtenibles, con un grado conocido de homogeneidad entre países pero de contenido más limitado ya que reflejan los casos cuya severidad es tal que terminan en fallecimiento. La ventaja de este enfoque es que resulta posible relacionar estos indicadores con variables macro que reflejen la interacción de las políticas públicas con las condiciones socioambientales. Este último tipo de información se puede ajustar por los discapacidades que generan las patologías, como en Murray y otros (2012), pero ese enfoque más rico se ve limitado en la cantidad de datos y en el período de tiempo.

Las malformaciones congénitas provocan el 11,3% de las muertes en neonatos (unos 303 mil recién nacidos) (WHO (2016)). Los niños de América del Sur, en el año 2015, pierden en total unos 11 millones de años de vida con discapacidad a los cuales las malformaciones aportan con el 33,7%. Si ordenamos los países por su aporte a las malformaciones con relación a su participación poblacional, ambos diagramas de la Figura 1 muestran tres grupos relativamente estables: uno, aquellos que aportan menos malformaciones respecto de su tamaño poblacional como Chile, Argentina y Venezuela ; un segundo grupo de aporte en igual proporción conformado por Brasil, Colombia, Paraguay, Perú y Uruguay y finalmente, el grupo de aquellos que participan más en la carga por malformaciones respecto de la población de niños, Bolivia y Ecuador.

La participación de los principales tipos de malformaciones para los niños de 0 a 4 años se puede ver en la Tabla 1 la cual muestra ciertos hechos ya conocidos en la literatura como la preponderancia de las cardiopatías congénitas que explican el 43.2% del total de los DALYs perdidos por malformaciones, mientras que los defectos de tubo neural explican sólo el 7,2% de ellos. Es interesante notar que ambas, tienden a reducir su participación desde el año 2000 pese a que aumenta el total de las malformaciones respecto de la perdida total. Una perspectiva algo diferente se puede obtener al analizar cómo es esta participación con relación al total de DALYs, Figura 2: la participación de las malformaciones por tipo no se ven relacionadas con los

¹En los últimos 10 años se han multiplicado los registros específicos de malformaciones en América del Sur https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15352:birth-defects-registries-expanding-in-latin-america&Itemid=1926&lang=es

niveles globales de salud (total de DALYs) pero sí el total de malformaciones congénitas. Este resultado es importante porque suele argumentarse que la organización del sistema de salud y el comportamiento más o menos saludable de las personas podría afectar las malformaciones, lo cual si bien de forma no concluyente, esta figura estaría desmintiendo siempre que se acepte a los DALYs como un indicador sintético de estos vínculos.

Si quisiéramos evaluar los efectos de las leyes de fortificación en la región sobre los DALYs sería bastante complicado ya que sólo podríamos tener la situación puntual en tres años los cuales no cubren a todos los países (pe, Chile). Como aproximación podríamos tomar los cambios entre 2000 y 2010, Tabla 1, para los países que sancionan la ley en ese período: Argentina, Brasil, Perú y Uruguay: en todos los casos desciende la importancia de la carga por cerramiento del tubo neural y de cardiopatías congénitas (en este último caso sólo en Argentina aumenta la participación).

Una fuente alternativa es la tasa de mortalidad por malformaciones que surge de los Sistemas Nacionales de Estadística y que compila la OPS. De esos datos dos hechos son particularmente relevante. El primero refiere a la incidencia por edades de las muertes por malformaciones. De su buscador de datos surge un gráfico con la estructura de edades por malformaciones para cada país, Figure 3, el cual revela que efectivamente el problema de las malformaciones con relación a la mortalidad se limita a los menores de 1 año y quizás incluso se extiende al grupo siguiente de menores de 4 años. Además también se puede ver que prácticamente no hay diferencias por genero. El segundo hecho característico de estos datos es que no todos los países tienen una reducción de las muertes entre 1997 y 2015 (circa), Figure 4, lo cual sucede sólo en Argentina, Chile, Perú y Uruguay. Los restantes países, con la excepción de Bolivia para el cual hay datos sólo para un período corto (1995-2003) y por lo tanto no lo consideramos, aumentan con dos modalidades: una suave, Brasil y Venezuela con aumento del 20 % y la otra intensa, Colombia, Ecuador y Paraguay, con aumento que llegan a ser del doble del valor base.

3. Políticas de micronutrientes en la nutrición

Modell y otros (2016) estiman el efecto de AF sobre los nacimientos la cual encuentran pequeña debido a que su generalización en el mundo se produce a partir del año 2007. Poner figura 2.7 y ver datos fig 2.10 muertes fetales y ver tabla 3.4 fig 3.16 muestra que el efecto central del AF es sobre los niños menores de 10 años pero en las proyecciones se extiende ver fig 3.17 <https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/1532179/>

Resultados como los expuestos en la sección anterior reflejan la problemática histórica de los países en desarrollo de la presencia de resultados sanitarios en sus niños que los afectan en el largo plazo en sus procesos de crecimiento y desarrollo. Así, baja talla, peso al nacer, obesidad, etc son expresiones que se han incorporado a las políticas públicas, nacionales y globales, del desarrollo. Si bien estas situaciones se asocian a condiciones de pobreza, las mismas no son el único limitante ya que los países en desarrollo también se preocupan por estos temas pero con otra perspectiva relacionada la calidad y oportunidad de la ingesta de alimentos.

Es por ello que se han implementado distintos programas de fortalecimiento de los alimentos de manera que la población adquiera los micronutrientes adecuados.² Es por ello que

²En Darnton-Hill y otros (2009) se puede ver la evolución de las políticas de fortalecimiento de alimentos hasta fines de los 90.

se han implementado programas sobre diversos alimentos y con distintos objetivos (Shamah y Villalpando (2006)). Allen (2006) presenta un revisión completa de los temas asociados con micronutrientes los cuales incluyen Hierro, Vitamina, Yodo, zinc, folatos, Vitamina B, Vitamina C, Vitamina D, calcio, selenio y flour. La lista es larga debido a que en general suele ser costo efectivo incorporar estos complementos en los alimentos respecto de otras estrategias como, por ejemplo, la suplementación.

Una situación central en la política publica es la cobertura de los micronutrientes necesarios durante el proceso de embarazo y parto, debido a que se ven comprometidos ambos, madre y niño, tanto en el presente con abortos no previstos o muertes maternas como así también por sus efectos sobre el largo plazo de discapacidades sobre los niños. Un caso que suele considerarse exitoso es la incorporación de folatos en los alimentos³ los cuales afectan el proceso de desarrollo del embrión (Običan y otros (2010)). Es por ello que se recomendó la incorporación de refuerzos en la ingesta nutricional para compensar estas falencias. Una característica del folato con relación a las malformaciones es que su ingesta debe ser en el momento inicial del embarazo, primeras 12 semanas. Esta circunstancia genera diversas consideraciones. La primera es que puede ser una porción significativa de las mujeres que no sepan o intuyan si se encuentran embarazadas. De-Regil y otros (2015) muestra que la estrategia de complementos vitamínicos no tiene efecto sobre evitar las malformaciones pero sí logra cierto efecto protector sobre los embarazos subsiguientes. Este hecho, sumado al problema de adherencia a la ingesta voluntaria Blencowe y otros (2018b) llevan a diseñar propuestas que logren la cobertura "forzando" la ingesta debido principalmente a las presiones que estas patologías ejercen sobre las personas pero también sobre el sistema de salud. Las dificultades de identificar a la población con carencia (*Global Nutrition Report* (2018)) como la ingesta de complementos a destiempo (Holguín-Hernández (2013)) demandan a los servicios de salud estrategias que reclaman distintos procesos administrativos y de atención médica (Blencowe y otros (2018a)).

Una propuesta es la de sostener la idea de complementos vitamínicos como consumo permanente. Es por ello que la OMS propuso el consumo semana de por medio complementos vitamínicos para cubrir las falencias de folato WHO (2018). Si bien esta estrategia puede ser útil, frente a la experiencia de la falta de adherencia (Običan y otros (2010), Blencowe y otros (2018b)) es que los gobiernos desde mediados de los 90 han promovido la fortificación de alimentos. En este sentido, Estados Unidos en 1998 Običan y otros (2010), y Chile en el año 2000, pueden considerarse los casos iniciales de esta política al punto de ser citados en los fundamentos de leyes de otros países. En el caso de Estados Unidos, Williams y otros (2015) realizan una revisión de los resultados de 19 programas de vigilancia entre 1995 y 2011 con el objetivo de revisar el resultado de Disease Control and Prevention (2004) que estimaba una reducción de unos mil casos anuales. Encuentran un descenso del orden del 20 % post fortificación para sostenerse en los nuevos niveles en durante 12 años.

Las razones por las que el fortalecimiento de harinas es exitoso son varias (Darnton-Hill y otros (2009)):

- Bajo costo: fortificar harinas con una combinación de hierro, vitamina B, niacina y ácido fólico es menos del 0.5 % del precio de venta.
- Los industriales están acostumbrados a agregar elementos para su conservación, tienen las maquinarias y están acostumbrados a los controles de calidad. Además es un sector

³En Običan y otros (2010) se puede ver el proceso por el cual el AF pasó de ser un estudio de laboratorio en ratones a una política pública de implementación en varios países.

muy concentrado con unos pocos molinos lo cual favorece la supervisión y seguimiento de la implementación de las políticas.

- La globalización motiva a ser competitivos y esto incluye alimentos saludables. Además, el compromiso del gobierno de impedir el ingreso de harina no fortificada estimula el proceso.

En este contexto la pregunta es sobre la evidencia respecto de la capacidad de las políticas públicas para resolver estas carencias de micronutrientes. En este sentido, la evidencia sobre los efectos de la suplementación con AF no es contundente en cuanto a que provoca una reducción de prevalencias. Por un lado, algunos estudios encuentran evidencia de un efecto positivo de la obligación de AF (Atta y otros (2016), Williams y otros (2015), Zaganjor y otros (2016)) mientras que la suplementación o fortificación voluntaria tiene poco efecto (De-Regil y otros (2015); Khoshnood y otros (2015)).

3.1. Las leyes de fortificación de alimentos en América del Sur

A partir de la experiencia de Chile en 1999, se expande en la región la aplicación de leyes que fortifican las harinas para toda la población. Ellas parecerían ser exitosas en la reducción de la incidencia de las malformaciones pero esto no sucede en todos los países ni logran la eliminación completa de estas patologías. Esto se debe, en parte, a que no todas las malformaciones se ven afectadas por el consumo de AF y también a que posiblemente las cantidades de suplemento requieran un ajuste. Sobre este último punto, es posible también que se haya producido un cambio en la composición del consumo en contra de alimentos fortificados. Es por ello que en este trabajo no sólo se va a revisar el efecto de aplicar la ley sino también el efecto de la intensidad de la aplicación.

Para América del Sur, López Camelo (2010) a partir del estudio de historias clínicas en 77 hospitales para 1982-2007 concluye que algo tiene de efecto pero encuentra que el efecto es significativo para Chile y Argentina mientras que para Brasil no se nota un cambio. Cuando este análisis se extiende para analizar los tipos de malformaciones concluyen que la fortificación con folatos habría mejorado sólo la condición de la mortalidad por defectos de tubo neural. Para la Argentina, Calvo y Biglieri (2010) evalúan la ingesta de folato a partir de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de la cual concluyen que se produce una mejora en la ingesta de folatos luego de la aplicación de la ley 25630/2002 y concomitantemente hay una reducción significativa en la mortalidad por defectos de cierre del tubo neural al igual que los egresos hospitalarios públicos. También para Perú, Sanabria Rojas y otros (2013) revisan 88 236 historias clínicas de recién nacidos con el objetivo de evaluar los efectos sobre las malformaciones del tubo neural por la fortificación de harinas. Lo interesante de este estudio es muestra un descenso marcado de la incidencia luego de la aplicación de la ley pero en los cuatro años posteriores el proceso se estabilizó en un nuevo nivel en torno del 7 por 10 mil nacidos vivos. En el análisis por tipo se observa que el gran cambio en la incidencia, en un 63 %, es en la anencefalia mientras que para la espina bífida el cambio es relativamente pequeño, 19 %. Este resultado lo comparan con el descenso en Chile de 17 a 10 por 10 mil nacidos vivos y en Costa Rica de 9.7 a 6.3, en ambos casos luego de la ley de fortificación de harinas y sobre estudios con metodologías similares.

En este marco resulta interesante saber cómo es la aplicación de las leyes de fortalecimiento en la región. Para la región, esta decisión no es menor ya que existe cierta evidencia para USA

que los latinos tienen una tendencia mayor a este tipo de patologías mientras que los afroamericanos sucede lo inverso (Disease Control and Prevention (2004)). En la Tabla 4 se presenta, de izquierda a derecha, para cada país cuál es la norma en la cual se fortifican harinas de trigo con AF, en qué año se sanciona y a partir de cuándo está vigente; a continuación, dos medidas de intensidad de la política dada por la cantidad específica a incorporar por Kg de harina según la norma vigente y finalmente una recopilación de diversos estudios que reflejan el análisis del cumplimiento de la mediana de muestras. En ella se puede ver que entre el año 1999 y 2006 se promulgaron 6 leyes todas las cuales se encuentran actualmente vigentes. Bolivia y Colombia si bien promulgan la norma a mediados de los 90 no se ha podido encontrar evidencia sobre su implementación efectiva ni siquiera como referencia de caso en otros estudios a la par que se han encontrado estudios, como Holguín-Hernández (2013), que analizan la ingesta de AF sin mencionar las leyes. El caso de Venezuela es interesante porque si bien tiene una ley de fortificación de harinas, la misma no incluye el AF, con lo que de manera explícita es el único país que no incluye AF entre los micronutrientes.

Dos situaciones a destacar surgen de las últimas dos columnas de esa tabla. La primera es que la columna “Contenido” refleja lo que los hacedores de política estiman que va a ingerir la población dada la estructura de consumo al momento de promulgación de la ley. Pero, si luego surgen eventos como cambios en las preferencias de ingesta de alimentos ya sea por cuestiones de gusto o por cuestiones médicas o tecnológicas, estos valores deberían ser ajustados. Ese análisis escapa el objetivo de este documento y queda para un próximo estudio. La segunda cuestión es que el grado de contenido efectivo, medido por la última columna, varía en el tiempo pero no ha sido posible construir una serie de valores temporales, mas bien apenas se pudo conseguir uno por país, lo cual implica que los resultados del análisis con esa variable son válidos en la medida que se acepte que estos coeficientes son representativos de cierto comportamiento permanente en el tiempo.

Es interesante de notar que desde su implementación a principios de este siglo, estas normas no fueron ajustadas ya sea para tener presente cambios en el consumo o por la auditoría de los contenidos efectivos ni por los temores frente a los efectos adversos de su consumo excesivo. Es por esto que analizar la evolución de la mortalidad infantil por malformaciones en los últimos 25 años permitiría analizar algunas dimensiones en las cuales podría ser necesario revisar sus parámetros. Por caso, Argentina y Chile desciende la tasa de mortalidad luego de implementarse la ley pero era una tendencia previa, Figura 4. Como cuestión general puede verse que hay tres grupos de países: Uno, conformado por Argentina, Chile y Uruguay en donde la tasa de malformaciones desciende luego de la ley; un segundo grupo, Brasil, Ecuador, Paraguay, en los cuales dicha tasa presenta una tendencia creciente mientras que un tercer grupo, Perú y Venezuela, no parecieran mostrar una tendencia clara. También se observa que en el grupo de aquellos en donde hay un descenso, el mismo culmina a los pocos años para mantenerse estable. Se destaca que este análisis también es cierto cuando se analiza exclusivamente a la cantidad de muertes por malformaciones, Figura 5. En cualquier caso el balance regional desde una perspectiva actual muestra una tendencia estable en 2 de cada 3 países mientras que en los restantes hay una tendencia creciente.

Adicionalmente también resulta relevante saber cómo ha sido la dinámica temporal de estos efectos con el objeto de evaluar si generan una tendencia descendiente continua o si se trata de un cambio de nivel. Puede verse que pareciera que algunos países, como sugiere los antecedentes, la implementación de la ley provoca un cambio de tendencia en la mortalidad por causas congénitas pero que no se cumple en todos los casos (ver Figura 4). El segundo hecho que puede corroborarse es que luego de la implementación de la ley el efecto desaparece, esto es,

parecería que hay un efecto escalón.

4. Cuál es el efecto de la fortificación con ácido fólico sobre la mortalidad por malformaciones?

Como se ha visto en las secciones previas los países de Sud América han implementado en distintos momentos, y con distinta modalidad, leyes de fortificación obligatoria de harinas con hierro y folatos. El segundo grupo de micronutrientes tiene como objetivo reducir las malformaciones congénitas sobre el cierre del tubo neural y el corazón. Una estrategia usual de análisis de los efectos de dichas leyes es por la evolución de la incidencia de estas patologías en historias clínicas, como en López Camelo (2010) o Calvo y Biglieri (2010), la cual puede dificultar controlar por otros determinantes de ellas vinculados con aspectos no incluibles en dichos registros como los determinantes sociales de la salud (Chen y otros (2017)). Por ejemplo, la conformación genética de raza o epidemias puntuales como el Zika en Brasil u otros temas socio-ambientales como la calidad de la ingesta nutricional, el acceso a los sistemas de salud o al agua potable, o la deficiencia de la regulación ambiental sobre fertilizantes.

Este estudio realiza dicha evaluación con datos agregados a nivel país la cual incluye considerar esas características con relación a un caso particularmente severo de estas malformaciones, aquellas que culmina en el fallecimiento. Pero no de toda la población ya que, como se ha visto en la sección 2, su distribución etaria está concentrada en los niños menores de un año. El focalizarse en este grupo aumenta la relevancia del caso para la política sanitaria en cuanto a su efecto sobre el seguimiento, y cumplimiento, de los objetivos respecto de la tasa de mortalidad infantil en menores de un año. En lo que sigue se presenta la metodología de estimación de este efecto y los resultados que surgen de aplicarla. Las estadísticas básicas del panel de datos se puede ver en la Tabla 5.

4.1. Cómo estimar el efecto?

La estructura de datos de este problema sugiere la implementación de la metodología de diferencias en diferencias⁴. Si bien la aplicación a malformaciones congénitas es novedosa, esta metodología se aplica en diversos estudios de efectos sobre la mortalidad infantil como, sólo por citar algunos casos, Alderman y otros (2009) para las políticas de seguimiento del crecimiento; Galiani, Gertler y Schargrodsky (2005) o Anttila-Hughes y otros (2018) para el vínculo con la disponibilidad de agua; Kotsadam y otros (2018) para analizar el efecto de las ayudas internacionales y; Keats (2018) o Breierova y Duflo (2004) para el efecto de la educación.

En este caso hay un grupo de países (P_{it}^L) que en determinado momento (t) aplica una ley (L) mientras que otros no lo hacen (P_{it}^{NL}). Se espera que ella tenga algún efecto sobre la presencia de malformaciones al nacer, en particular, el caso más extremo de ellas que son las que culminan en muerte (M_{it}). Así, el efecto de aplicar estas leyes sería:

$$\alpha_{DID} = [M_{post}^L - M_{pre}^L] - [M_{post}^{NL} - M_{pre}^{NL}] \quad (1)$$

⁴Dado que esta metodología es de amplio uso pueden encontrarse distintos tipos de presentaciones de ella entre los cuales se destacan el survey de Lechner (2010) o la presentación intuitiva de Gertler y otros (2017)

ASÍ, según esta ecuación el efecto de las leyes de fortalecimiento surgirá de la diferencia entre el cambio en la mortalidad entre los países que las adoptan (primer término) y el cambio que se produce en el mismo momento entre aquellos países que no lo hacen (segundo término).

Siguiendo Cameron y Trivedi (2005) (pp 738), se puede estimar el valor de α_{DID} utilizando la metodología de paneles con efectos fijos por país con:

$$M_{it} = \gamma + \alpha * T_{it} + \delta_t + \epsilon_{it} \quad (2)$$

en donde M_{it} es un indicador de mortalidad que pueden ser las tasas por cada 1000 nacidos vivos (Tabla 2) o los casos (Tabla 3); T_{it} es la aplicación de la ley que se identifica con 4 indicadores (Tabla 4) y α es la estimación de α_{DID} ; δ_t es una variable dummy por año y ϵ_{it} es el típico error. Al ser un enfoque de largo plazo (20 años, aprox.) es posible que cambien ciertas condiciones como los procesos productivos de alimentos o los costos relativos de obtenerlos. Estos efectos se controlarán en la estimación por medio de los efectos fijos temporales.

Bertrand, Duflo y Mullainathan (2004) argumentan que en esta estructura es relevante establecer que la aplicación de la ley es aleatoria condicional a los efectos fijos de tiempo y país. Dado que la implementación de estas leyes puede estar asociada a cuestiones nutricionales como la anemia o los niveles de pobreza y, por lo tanto, existir cierto grado de endogeneidad es que se estima un modelo sencillo de determinantes de la aplicación de las leyes:

$$T_{it} = \alpha + \theta * X_{it} + \epsilon_{it} \quad (3)$$

en donde X_{it} es: anemia en menores de 5 años, brecha de pobreza y nivel de ingresos. Las estimaciones, Tabla 6, muestran que sólo en el caso de sanción de la ley y con el ingreso per capita, el signo es positivo y significativamente distinto de cero. Por lo tanto, al momento de sancionarse estas leyes los países no lo hacen porque evalúan situaciones, como la anemia, que podrían afectar la intensidad del tratamiento. A esta prueba de exogeneidad del tratamiento, vamos a incluir una segunda que es la variabilidad del valor de α_{DID} cuando se introducen otros determinantes y cuando se modifica el espacio temporal.

La pregunta en esta estructura es ¿cómo se interpreta el valor de $\hat{\alpha}_{DID}$? El problema que se analiza es uno en donde un país en cierto momento es parte del grupo de control pero en otro es parte del grupo de tratamiento⁵. Por ejemplo, Uruguay pasa de ser grupo de control a ser de tratamiento en el año 2006 mientras que Argentina, comparte con Uruguay ser parte del grupo de control para Chile y Colombia hasta el año 2002, momento en el que cambia al grupo de tratamiento siendo Venezuela el único que siempre es parte del grupo de control. Como muestra el Teorema 1 de Goodman-Bacon (2018), el efecto estimado por la ecuación (4) es en realidad una ponderación de efectos resultantes de todos los posibles casos, la cual surge de considerar la permanencia y relevancia cuantitativa de cada país en el total del ejercicio.

Este resultado es importante ya que en estimaciones como la que aquí se implementa, el valor de $\hat{\alpha}_{DID}$ se puede descomponer en: i. la comparación entre los países que aplican primero la ley (como Chile o Colombia) y los países que aplican más tarde (como Uruguay) pero aún no son tratados; ii. la comparación entre los que aplican primero y los que aplican al final cuando los primeros son tratados y, finalmente, iii. la comparación entre todos los tratados y los que nunca son tratados (Venezuela en nuestro caso). El problema es que, realizar esta evaluación requiere de restringir el panel a que esté balanceado, con lo cual se pierden principalmente

⁵La Figura 1 de Goodman-Bacon (2018) expone para un caso genérico la estructura de este problema

los años en donde Chile, Colombia, Ecuador y Paraguay no aplican la ley. Es por esto que el ejercicio⁶ se considera descriptivo de los resultados que efectivamente deberían tenerse si el panel original estuviera balanceado. En la medida que los valores de $\hat{\alpha}_{DID}$ que surgen de este ejercicio restringido son similares a los de panel libre, podría extrapolarse a éste último los resultados del primero.

Para complementar el análisis también se modificará la extensión temporal del panel de la siguiente manera. El límite inferior no se modifica para poder contar con observaciones sin vigencia de la ley de los que aplican temprano. Es por esto, que sólo se procederá a extender el límite superior a partir del año 2009 de manera de poder visualizar como los cambios en la composición de los dos conjuntos, tratados y no tratados, afecta el valor estimado del impacto de la ley. Achicar aún más el intervalo de tiempo no resulta aconsejable dada la pérdida de observaciones. Este segundo ejercicio también permite analizar en qué medida el efecto de esta ley, sobre el cual la experiencia previa reseñada en la sección 3.1 indica que es de única vez o con forma de escalón, se mantiene en el tiempo. En la medida que el valor de $\hat{\alpha}_{DID}$ por esta iteración temporal es constante podríamos pensar ese momento como aquel en el cual se requieren acciones adicionales. Finalmente, también permitirá evaluar el valor de $\hat{\alpha}_{DID}$ a medida que en los datos pasa de predominar el esquema de cross section hacia uno de múltiples series de tiempo.

Finalmente es importante notar que todos los modelos se van a estimar en semi-elasticidades, esto es, la variable de resultado en logaritmo y la variable de tratamiento o los controles en niveles. De esta manera cada uno de los coeficientes nos va a indicar como cambia porcentualmente M cuando cambia en una unidad T . Notese que, esta es la mejor forma de tratar las distintas definiciones de T en una manera semejante: cuando se trata de la ley, sería el cambio de no sancionarla a sancionarla y cuando se analice el caso del contenido sería el efecto de aumentar en 1 mg/kg el contenido de folatos.

4.2. Las leyes obligatorias afectan a la mortalidad por malformaciones?

Los resultados de estimar la ecuación 4 para estos datos en paneles, con efectos fijos por país y año según métodos robustos⁷ se sintetizan en la Tabla 7. Puede verse para las dos medidas de resultado, niveles y tasa, los valores que adopta $\hat{\alpha}_{DID}$ para hombres, mujeres y el total poblacional en cada uno de los cuatro indicadores considerados para T . El primer resultado general es que la simple sanción o puesta en vigencia de una norma no estaría generando cambios: de los 12 valores estimados (todos del signo esperado negativo) sólo 3 son significativamente distintos de cero y al 90 % de significatividad. En estos casos el valor de $\hat{\alpha}_{DID}$ se ubica cercano al 25 %. Nótese que este valor es similar al que el CDC ha identificado para EEUU (Disease Control and Prevention (2004).

El lado reverso de este resultado es lo que sucede cuando se tienen en cuenta los contenidos de folatos que debería tener cada kilogramo de harina, Contenido y Contenido ajustado (surge de multiplicar la columna “Contenido” con la columna “Cumplimiento” de la Tabla 4, los cuales si bien reflejan la implementación de la ley, lo que muestran es lo importante de la dosis en la

⁶El cual se realiza en STATA(15) por medio del modulo BACONDECOMP de Goodman-Bacon, Goldring y Nichols (2019) que permite computar la descomposición de Goodman-Bacon (2018)

⁷Corregir las estimación con varianza robusta es una técnica standard a partir de Bertrand, Duflo y Mullainathan (2004)

fortificación. En este sentido, la última fila de dicha tabla muestra que tanto para las cantidades como para la tasa, la cantidad efectiva de folatos que se traslada al consumo tendría un impacto positivo: por cada unidad que se agrega a la fortificación se produce un descenso de entre el 12 % para la cantidad de casos y el 15 % en la tasa, con leves diferencias por género. Este resultado sugiere que, si el efecto fuese lineal, lograr que el promedio de los países pase de 0.94 a 2.3 (semejante a los niveles de Argentina, Uruguay o Chile) implicaría una reducción significativa tanto de la cantidad de casos como de la tasa.

Una característica de las malformaciones es que, como se muestra en la Sección 2, no solo se relacionan con la deficiencia de micronutrientes sino también con otras características de los individuos o el contexto en el que ellos se desenvuelven como el acceso al agua o los fertilizantes y plaguicidas pero también los niveles educativos o de ingresos. Es por ello que se reformula la ecuación 4 de la siguiente manera:

$$M_{it} = \gamma + \alpha * T_{it} + \omega * X_{it} + \delta_t + \epsilon_{it} \quad (4)$$

Los modelos incluyen los siguientes controles, X_{it} : anemia entre los menores de 5 años (*anemia* < 5), el PBI real per capita (*GDPpc*), uso de *fertilizantes* y de *plaguicidas*; el acceso a agua potable (*aguapotable*); la proporción de nacimientos por recursos humanos (*Nac – RRHH*), el índice de Gini (*Gini*), la brecha de pobreza con respecto a un valor de 3.2U\$S ppp (*BP32*) y los años esperados de educación primaria para las mujeres (*Años Educ. Esp. Prim.*).

Con estos indicadores se construyen tres conjuntos de estimaciones para las distintas medidas del tratamiento, excepto para “Vigencia” ya que se ha visto que no tiene efecto, para la tasa de mortalidad entre los menores de un año. Estas estimaciones también se realizaron por género pero sólo para mantener la sencillez de la presentación no se exponen sus resultados ya que en general no presentan grandes diferencias. Estas estimaciones tienen dos objetivos: uno, establecer el grado de exogeneidad de las variables de tratamiento y otro, estudiar en qué medida otras variables codeterminan los resultados sanitarios. Respecto del primer punto, al comparar las tablas 8 a 10 se puede ver que el valor $\hat{\alpha}_{DID}$ cambia levemente cuando se introduce los controles adicionales. No obstante, dos hechos a destacar es que los cambios cuando se utiliza la sanción de la ley son mayores que cuando se analiza cualquiera de las dos medidas de contenido. También, para el caso de la sanción de la ley aumenta el grado de significatividad estadística mientras que en los otros casos el cambio no se presenta o es muy leve.

En cada uno de estas tablas se vuelve a presentar en la primera columna las estimaciones son con la variable de tratamiento, “DID” y un modelo sencillo que se establece como base, “Básico”, que incluye ingresos, anemia y nivel educativo de la mujeres. Luego se introducen individualmente distintos indicadores de situaciones como contaminación por agroquímicos, acceso a agua potable, acceso al sistema de salud y las condiciones de desigualdad y pobreza. De todos estos modelos surgen los siguientes hechos. Primero, del modelo básico sólo el nivel de ingresos y el nivel educativo son significativas mientras que anemia es significativa sólo cuando la variable tratamiento es la que refleja el contenido efectivo (Tabla 10). Las restantes variables no son significativas, salvo “Fertilizantes” para los hombres (las estimaciones no se exponen en este trabajo pero se encuentran a disposición) y considerando tratamiento al contenido efectivo. Una segunda cuestión es que este modelo básico tiene una gran capacidad explicativa conjunta ya que el R^2 va del 50 al 60 %, siendo la capacidad explicativa de la ley del orden de 20 al 40 %. Esto podría indicar la relevancia relativa de las mejoras en la ingesta nutricional respecto de otras explicaciones.

Una recomendación usual de control de este tipo de patologías, y también de otras relacio-

nadas con el embarazo y nacimiento, es el acceso a una cobertura de salud acorde lo cual en este caso implica contar con información sobre controles realizados, estudios, etc. Esta última variable no se encuentra disponible por lo que se utiliza como proxy la proporción de partos atendidos por personal capacitado. Es importante volver a recordar que de los determinantes usuales en los estudios de malformaciones, aquellos asociados a otras condiciones, como raza o la epidemia de zika en Brasil, no se han incluido de manera expresa en este estudio aunque en la medida que esta característica sea típica de cada país quedará subsumida en el efecto fijo respectivo.

Finalmente, la Tabla 11 muestra una comparación de los tres modelos sólo para el modelo básico. Allí puede verse y compararse la magnitud de cada uno de los coeficientes. En ella puede verse que un año adicional de educación mejora la mortalidad por malformaciones en al menos 13.5 % mientras que el efecto de mil dólares adicionales de ingreso es de algo más del 2 %, valor similar al que genera una reducción de 1 punto en la incidencia de la anemia. El efecto conjunto de estos determinantes, junto con la aplicación de la ley, llevarían a una reducción entre el 33.1 y el 44.2 %. La pregunta que deja esta tabla, que obviamente escapa a los objetivos de este trabajo, es el costo-efectividad de cada acción, pero si se consideran los antecedentes de evaluación de las políticas de fortificación claramente ella pareciera ser por lejos la de mejor ratio costo efectividad.

Antes de proseguir es importante realizar algunas salvedades relevantes respecto de las limitaciones de estas estimaciones debido a la combinación de la complejidad del caso que se desea estudiar con las capacidades de generar indicadores de los sistemas de información nacionales. Un caso típico es el de la exposición a contaminantes. Borja-Aburto y otros (1999) analizan las dificultades al momento de realizar un estudio de malformaciones en esta dimensión ya que hay un perfil temporal que depende del vector de transmisión: si es el padre el proceso es antes de la gestación mientras que si es la madre se produce en el período de organogénesis. Esta apertura de la información a nivel agregada no solo es difícil sino que sería casi imposible de obtener. Rojas y Walker (2012) muestran diversos casos en donde cuestiones ambientales asociadas a contaminación por químicos derivan en procesos de malformación en los nacimientos y Borja-Aburto y otros (1999) evalúa cuestiones como si la madre trabaja en actividades de riesgo como enfermería, cercanas a solventes, radiaciones ionizantes y gases anestésicos, mientras que en el caso del padre refieren a actividades agrícolas, solventes, plaguicidas, radiaciones ionizantes mercurio y productos de limpieza. Adicionalmente, el momento de exposición de cada uno de ellos también es relevante.

También, es posible que estos resultados se vean afectados por cambios de hábitos de las personas o de prescripción de los médicos sobre la incorporación de complementos vitamínicos en las mujeres. Esta variable es difícil de incluir como control principalmente por la falta de información sobre estos consumos. Pero, si este tipo de decisiones se ve fuertemente influenciada por los niveles educativos, de ingreso o el acceso de salud, su presencia será considerada en los resultados.

Por último, una pregunta que emerge de la literatura de evaluación previa es la forma temporal de α_{DID} . La respuesta es importante ya que como hemos visto añadir un mg adicional provoca una reducción del 15 % en la tasa de mortalidad cuando se tiene en cuenta la totalidad del panel. Si este valor se sostuviese para distintas dosis y niveles previos, duplicando las dosis, reduciría la tasa de mortalidad en un 28 % respecto de los niveles actuales. En los países con elevada incidencia puede suceder que se requiera el esfuerzo combinado de suplementación con fortificación (De-Regil y otros (2015)). Es importante notar que los países con fortificación

obligatoria han logrado reducir la prevalencia de los defectos en el tubo neural pero el efecto depende del nivel inicial: las reducciones son menores a menor punto de partida Hesketh y otros (2009). Si este fuese el caso, requeriría modificar la metodología de estimación hacia paneles dinámicos pero como se puede ver en la Tabla 5 los niveles promedio de la tasa por 100 mil nacidos vivos, en los casos que aquí se estudian, son similares.

4.3. Son los resultados sensibles a la estructura temporal del panel?

Una cuestión que debemos considerar es como cambian los resultados cuando cambia la composición del panel entre países tratados y no tratados (Goodman-Bacon (2018)) y la simetría respecto de cantidad de períodos pre y post tratamiento (Chabé-Ferret (2010); Lechner (2010)). Para ello se realizan dos ejercicios sólo para la sanción de la ley y su contenido efectivo. El primero, se presenta en Tabla 12 y 13, es acortar el intervalo temporal del panel de manera que el último país que aplica micronutrientes (Uruguay en 2006) tenga unos pocos años de implementación y luego ir agregando de a un año al panel. Los resultados para ambas medidas muestran un cambio en el coeficiente luego de 2009 pero que en el caso de la sanción lleva a una secuencia continua de incrementos escalonados mientras que para el contenido efectivo pareciera que los cambios desaparecen luego de este. Con lo cual sería este un primer indicio que el valor de 15 % podría ser considerado estructural. Este ejercicio también permite ver que el coeficiente estimado no se modifica a medida que la dimensión temporal tiende a alejarse de la dimensión de unidades.

El segundo ejercicio es obligar a un panel balanceado para lo cual el intervalo temporal se restringe a 1998-2011. Los resultados de estas estimaciones se presentan en las columnas (1) y (3) de la tabla 14 y a su lado el respectivo ejercicio sin restringir el intervalo de tiempo. Como se puede ver el coeficiente de impacto se reduce levemente en ambos casos y deja de ser significativo (lo era al 10 %) para la sanción de la ley. Es importante notar que hay una pérdida importante de observaciones, del orden del 30 %. Este ejercicio sería una segunda validación de los resultados que se han obtenido: una baja relevancia de la sanción de la ley pero no así del contenido de ella, el cual se ubica en torno del 15 %.

Finalmente, en ese panel balanceado se aplica el módulo de stata (Goodman-Bacon, Goldring y Nichols (2019)) que permite evaluar el Teorema 1 de Goodman-Bacon (2018). Este módulo permite computar la descomposición por grupos de tratamiento y control; y también con o sin otros determinantes, X_{it} pero en cualquier caso sólo para la sanción de la ley ya que requiere que la variable de tratamiento pase de 0 a 1. Cuando se computa con este módulo el valor de $\hat{\alpha}_{DID}$ surge introducir o no controles no cambia sustancialmente los valores estimados, el cual es de -18.5 %. Una de las debilidades de este ejercicio es que el grupo de no tratamiento culmina siendo un único país. Pero, cuando se estima el origen del efecto surge que el mismo procede en un 73.6 % de la diferencia entre los tratados y los que siempre fueron tratados y un 18 % entre los que fueron tratados tardíos respecto de los tratados iniciales. En la Figura 6 se puede ver que estas comparaciones son las de mayor valor. Cuando se estima esta composición incluyendo los controles, cambian un poco los ponderadores pero la estructura sigue siendo la misma.

5. Conclusiones

En este trabajo se pretende realizar una exploración del tamaño del impacto de la fortificación obligatoria de harinas sobre las malformaciones congénitas. En particular, se evalúa, con datos por país provenientes de la Organización Panamericana de la Salud para el período 1997-2015 (circa), el caso de las leyes implementadas en América del Sur y su efecto sobre la mortalidad por malformaciones entre los niños menores de 1 año.

De esta manera contribuye a la literatura sobre estimación de los efectos de las leyes de fortificación obligatoria de las harinas con folatos y las malformaciones congénitas. La motivación para realizar este estudio, adicional a las tradicionales preocupaciones sobre el vínculo pobreza-nutrición-mortalidad infantil, surge de varios aspectos. Por un lado, evidencia para algún país de América del Sur de la no reducción de casos luego de la aplicación de la ley lo cual no sería esperable dada la amplia literatura que argumenta lo contrario. Otra motivación, es que la literatura previa utiliza estudios de historias clínicas de tipo antes - después que no controlan por los efectos de otras variables. También, que menos de la mitad de todos los países han implementado este tipo de leyes, lo cual sugiere la necesidad de avanzar en estudios que justifiquen o no la sanción de estas normas. Finalmente, la existencia de cierto desconocimiento sobre los mecanismos subyacentes a la relación entre el ácido fólico y los riesgos de malformaciones el cual suele estimarse en el orden del 65 %.

Se concluye que la implementación de la fortificación obligatoria de harinas tiene un efecto de signo negativo y significativo sobre la tasa de mortalidad, aún cuando en ciertos casos el análisis a priori no mostraría efecto, pero no pareciera tener un efecto significativo sobre la cantidad de casos. Este resultado puede identificarse a partir del uso de métodos cuasi-experimentales en paneles, aplicación novedosa en la literatura de la cuantificación de efectos de la aplicación de estas normas, la cual suele basarse en estudios antes - después sobre la base de historias clínicas. Los valores estimados del coeficiente de impacto son notoriamente estables a diversas composiciones del panel de datos y a pruebas de exogeneidad del tratamiento, debido a que el origen del efecto se produce en la comparación temporal entre los casos que aplican tempranamente la ley y los que lo hacen de manera tardía. La estimación es que la implementación de la ley reduce la tasa de mortalidad entre los niños menores de 1 año entre el 25 y el 15 %. Además, cuando se incluyen los factores económicos, educativos y los niveles de anemia, resulta que se puede explicar un cambio entre el 33 y el 44 %. Otros factores como el acceso al agua, la exposición a contaminantes o las condiciones de pobreza o desigualdad, considerados relevantes en la literatura, no resultaron significativos. Dada la estabilidad del coeficiente de cambio, lograr avances adicionales en la reducción de la mortalidad por malformaciones podría requerir de reformulaciones en los contenidos efectivos de micronutrientes en las harinas, siempre que no se produzcan mejoras en otras dimensiones que colaboren en dicho objetivo.

Se desataca que existe en la literatura cierta evidencia sobre una prevalencia superior de estas patologías en la población hispana respecto de la población de origen afroamericano, hipótesis que aquí no pudo ser evaluada. Dado el valor de las diferencias encontradas entre estos grupos y las composiciones poblacionales de América del Sur, un estudio que incluya estas dimensiones podría dar luz a factores relevantes para la organización de los sistemas de salud en la búsqueda de la reducción de la mortalidad infantil.

También es importante reseñar que este estudio no puede distinguir a qué se deben estas reducciones en la tasa de mortalidad en las malformaciones. Eso es, la información disponible no permite discriminar entre los casos asociados al cerramiento del tubo neural, las cardiopatías

congénitas y otros casos. Claramente, poder avanzar en estudios que consideren esta distribución permitirían no sólo avanzar en la estimación de los efectos sino también de los canales de acción y de las políticas requeridas para el logro de los objetivos sanitarios.

Finalmente, este estudio sugiere que otros los factores socioeconómicos tienen espacio para seguir contribuyendo en una perspectiva de largo plazo. Por lo tanto, avanzar con en las mejoras en la mortalidad de los niños por estas causas requiere de una reformulación de estas políticas ya sea con su fortalecimiento o con la búsqueda de acciones en el sistema de salud que las complementen al estilo del Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas de Argentina (Porto, Crosta y Pedraza (2014), Crosta y Porto (2009)). En este sentido, es posible establecer como hipótesis a probar que los cambios recientes en las pautas de consumo en ciertos grupos poblacionales hacia la reducción del consumo de harinas reduzcan la potencia de estas políticas. De esta manera, si esto fuese cierto debería buscarse otros canales por los cuales realizar la mejora en la calidad nutricional.

Referencias

- Alderman, Harold y otros (mayo de 2009). «Effectiveness of a Community-Based Intervention to Improve Nutrition in Young Children in Senegal: A Difference in Difference Analysis». En: *Public Health Nutrition* 12(5), págs. 667-673. ISSN: 1368-9800, 1475-2727. DOI: 10.1017/S1368980008002619. URL: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980008002619/type/journal_article (visitado 04-08-2020).
- Allen, Lindsay (2006). *Guidelines on Food Fortification with Micronutrients*. World Health Organization: Geneva. ISBN: 978-92-4-159401-1.
- Anttila-Hughes, Jesse y otros (mar. de 2018). *Mortality from Nestlé's Marketing of Infant Formula in Low and Middle-Income Countries*. w24452. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research, w24452. DOI: 10.3386/w24452. URL: <http://www.nber.org/papers/w24452.pdf> (visitado 06-08-2020).
- Assembly, World Health (2010). «Defectos congénitos: informe de la Secretaría a la 63 Asamblea de la OMS». En: (A63/10). URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/4849> (visitado 15-06-2020).
- Atta, Callie A. M. y otros (ene. de 2016). «Global Birth Prevalence of Spina Bifida by Folic Acid Fortification Status: A Systematic Review and Meta-Analysis». En: *American Journal of Public Health* 106(1), e24-e34. ISSN: 0090-0036, 1541-0048. DOI: 10/f8hbdd. URL: 10/f8hbdd (visitado 10-06-2020).
- Bedard, Tanya y otros (2013). «Folic Acid Fortification and the Birth Prevalence of Congenital Heart Defect Cases in Alberta, Canada». En: *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology* 97(8), págs. 564-570. ISSN: 1542-0760. DOI: 10/f5c2nc.
- Bertrand, M., E. Dufflo y S. Mullainathan (1 de feb. de 2004). «How Much Should We Trust Differences-In-Differences Estimates?» En: *The Quarterly Journal of Economics* 119(1), págs. 249-275. ISSN: 0033-5533, 1531-4650. DOI: 10.1162/003355304772839588. URL: <https://academic.oup.com/qje/article-lookup/doi/10.1162/003355304772839588> (visitado 03-08-2020).
- Blencowe, H. y otros (1 de abr. de 2010). «Folic Acid to Reduce Neonatal Mortality from Neural Tube Disorders». En: *International Journal of Epidemiology* 39 (Supplement 1), págs. i110-i121. ISSN: 0300-5771, 1464-3685. DOI: 10/cxrmsn.

- Blencowe, Hannah y otros (feb. de 2018a). «Estimates of Global and Regional Prevalence of Neural Tube Defects for 2015: A Systematic Analysis: Worldwide Neural Tube Defects: Estimates for 2015». En: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1414(1), págs. 31-46. ISSN: 00778923. DOI: 10/ggztjx.
- Blencowe, Hannah y otros (oct. de 2018b). «Methods to Estimate Access to Care and the Effect of Interventions on the Outcomes of Congenital Disorders». En: *Journal of Community Genetics* 9(4), págs. 363-376. ISSN: 1868-310X, 1868-6001. DOI: 10/ggztj2.
- Borja-Aburto, Víctor Hugo y otros (nov. de 1999). «Dificultades en los métodos de estudio de exposiciones ambientales y defectos del tubo neural». En: *Salud Pública de México* 41, S124-S131. ISSN: 0036-3634. DOI: 10/cwrd6t.
- Botto, Lorenzo D. y otros (1 de nov. de 1996). «Periconceptional Multivitamin Use and the Occurrence of Conotruncal Heart Defects: Results From a Population-Based, Case-Control Study». En: *Pediatrics* 98(5), págs. 911-917. ISSN: 0031-4005, 1098-4275.
- Botto, Lorenzo D y otros (1999). «Neural-Tube Defects». En: *The New England Journal of Medicine*, pág. 11.
- Botto, Lorenzo D. y otros (2006). «Trends of Selected Malformations in Relation to Folic Acid Recommendations and Fortification: An International Assessment». En: *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology* 76(10), págs. 693-705. ISSN: 1542-0760. DOI: 10/ft7483. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bdra.20307> (visitado 10-06-2020).
- Breierova, Lucia y Esther Duflo (mayo de 2004). *The Impact of Education on Fertility and Child Mortality: Do Fathers Really Matter Less Than Mothers?* Working Paper 10513. National Bureau of Economic Research. DOI: 10.3386/w10513. URL: <http://www.nber.org/papers/w10513> (visitado 04-08-2020).
- Brito, Alex y otros (nov. de 2012). «Folatos y Vitamina B12 En La Salud Humana». En: *Revista médica de Chile* 140(11), págs. 1464-1475. ISSN: 0034-9887. DOI: 10.4067/S0034-98872012001100014. URL: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872012001100014&lng=es&nrm=iso&tlng=es (visitado 30-08-2020).
- Calvo, Elvira B y Ana Biglieri (feb. de 2010). «Impacto de la Fortificación con Ácido Fólico Sobre el Estado Nutricional en Mujeres y la Prevalencia de Defectos del Tubo Neural». En: *Revista chilena de pediatría* 81(1). ISSN: 0370-4106. DOI: 10/bm7hzz.
- Cameron, Adrian Colin y P. K. Trivedi (2005). *Microeconometrics: Methods and Applications*. Cambridge University Press: Cambridge ; New York. 1034 págs. ISBN: 978-0-521-84805-3.
- Centers for Disease Control and Prevention (11 de ene. de 2008). «Trends in Wheat-Flour Fortification with Folic Acid and Iron—Worldwide, 2004 and 2007». En: *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 57(1), págs. 8-10. ISSN: 1545-861X. pmid: 18185494.
- Chabé-Ferret, Sylvain (2010). «To Control or Not to Control? Bias of Simple Matching vs Difference-In-Difference Matching in a Dynamic Framework». En: *mimeo*, pág. 42.
- Chen, Jonathan H. y otros (jun. de 2017). «Decaying Relevance of Clinical Data towards Future Decisions in Data-Driven Inpatient Clinical Order Sets». En: *International Journal of Medical Informatics* 102, págs. 71-79. ISSN: 13865056. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2017.03.006. URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S138650561730059X> (visitado 14-08-2020).
- Crosta, Facundo L. y Natalia Porto (2009). «Cardiopatías Congénitas En La Argentina. Oferta (Capacidad), Demanda, Ajuste Entre Demanda y Oferta, y Costos». En:
- Darnton-Hill, Ian y otros (27 de abr. de 2009). «Iron and Folate Fortification in the Americas to Prevent and Control Micronutrient Malnutrition: An Analysis». En: *Nutrition Reviews* 57(1), págs. 25-31. ISSN: 00296643, 17534887. DOI: 10/c22qnd.

- David, L, Jorge (dic. de 2004). «FORTIFICACIÓN DE HARINA DE TRIGO EN AMÉRICA LATINA Y REGIÓN DEL CARIBE». En: *Revista chilena de nutrición* 31(3). ISSN: 0717-7518. DOI: 10/cfmd73. URL: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182004000300009&lng=en&nrm=iso&tlng=en (visitado 10-06-2020).
- De-Regil, Luz Maria y otros (14 de dic. de 2015). «Effects and Safety of Periconceptional Oral Folate Supplementation for Preventing Birth Defects». En: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Ed. por Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. ISSN: 14651858. DOI: 10/f76s3j.
- Disease Control and Prevention, Centers for (7 de mayo de 2004). «Spina Bifida and Anencephaly before and after Folic Acid Mandate—United States, 1995-1996 and 1999-2000». En: *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 53(17), págs. 362-365. ISSN: 1545-861X.
- Drèze, Jean y Amartya Sen (1989). *Hunger and Public Action*. Clarendon Press ; Oxford University Press: Oxford [England] : New York. 373 págs. ISBN: 978-0-19-828634-9.
- FAO (1996). «Rome Declaration on World Food Security and World Food Summit Plan of Action». En:
- Feng, Yu y otros (17 de feb. de 2015). «Maternal Folic Acid Supplementation and the Risk of Congenital Heart Defects in Offspring: A Meta-Analysis of Epidemiological Observational Studies». En: *Scientific Reports* 5. ISSN: 2045-2322. DOI: 10/f67hnt. pmid: 25687545. URL: 10/f67hnt (visitado 10-06-2020).
- Galiani, Sebastian, Paul Gertler y Ernesto Schargrodsky (feb. de 2005). «Water for Life: The Impact of the Privatization of Water Services on Child Mortality». En: *Journal of Political Economy* 113(1), págs. 83-120. ISSN: 0022-3808, 1537-534X. DOI: 10.1086/426041. URL: <https://www.journals.uchicago.edu/doi/10.1086/426041> (visitado 04-08-2020).
- Gertler, Paul J. y otros (24 de ene. de 2017). *La Evaluación de Impacto En La Práctica, Segunda Edición*. The World Bank. ISBN: 978-1-4648-0888-3 978-1-4648-0989-7. DOI: 10.1596/978-1-4648-0888-3. URL: <http://elibrary.worldbank.org/doi/book/10.1596/978-1-4648-0888-3> (visitado 06-08-2020).
- Global Nutrition Report* (2018). URL: <https://globalnutritionreport.org/reports/global-nutrition-report-2018/> (visitado 11-06-2020).
- Goodman-Bacon, Andrew (sep. de 2018). *Difference-in-Differences with Variation in Treatment Timing*. 25018. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research, w25018. DOI: 10.3386/w25018. URL: <http://www.nber.org/papers/w25018.pdf> (visitado 04-08-2020).
- Goodman-Bacon, Andrew, Thomas Goldring y Austin Nichols (jul. de 2019). «BACONDECOMP: Stata Module to Perform a Bacon Decomposition of Difference-in-Differences Estimation». En: URL: <https://ideas.repec.org/c/boc/bocode/s458676.html>.
- Heseker, Helmut B. y otros (28 de jul. de 2009). «Not All Cases of Neural-Tube Defect Can Be Prevented by Increasing the Intake of Folic Acid». En: *British Journal of Nutrition* 102(2), págs. 173-180. ISSN: 0007-1145, 1475-2662. DOI: 10.1017/S0007114508149200. URL: 10.1017/S0007114508149200 (visitado 13-06-2020).
- Hill, Kenneth (2003). «Frameworks for Studying the Determinants of Child Survival.» En: *Bulletin of the World Health Organization* 81(2), págs. 138-139. ISSN: 0042-9686. pmid: 12751422. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2572395/> (visitado 30-08-2020).
- Holguín-Hernández, Esperanza (2013). «Administración de ácido fólico y otros micronutrientes en mujeres embarazadas de Colombia». En: *Rev Panam Salud Publica*, pág. 8.
- IOM (27 de oct. de 2003). *Reducing Birth Defects: Meeting the Challenge in the Developing World*. National Academies Press: Washington, D.C. ISBN: 978-0-309-08608-0.

- Johansson, Mattias y otros (feb. de 2008). «Circulating Concentrations of Folate and Vitamin B12 in Relation to Prostate Cancer Risk: Results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study». En: *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 17(2), págs. 279-285. ISSN: 1055-9965. DOI: 10/bck78p. pmid: 18268110. URL: 10/bck78p.
- Keats, Anthony (nov. de 2018). «Women's Schooling, Fertility, and Child Health Outcomes: Evidence from Uganda's Free Primary Education Program». En: *Journal of Development Economics* 135, págs. 142-159. ISSN: 03043878. DOI: 10.1016/j.jdeveco.2018.07.002. URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304387818304371> (visitado 06-08-2020).
- Keats, Sharada (2019). *Let's Close the Gaps on Food Fortification – for Better Nutrition*. URL: <https://globalnutritionreport.org/blog/lets-close-the-gaps-on-food-fortification-for-better-nutrition/> (visitado 11-06-2020).
- Khoshnood, Babak y otros (24 de nov. de 2015). «Long Term Trends in Prevalence of Neural Tube Defects in Europe: Population Based Study». En: *The BMJ* 351. ISSN: 0959-8138. DOI: 10/gb3sz3. pmid: 26601850. URL: 10.1136/bmj.h5949 (visitado 10-06-2020).
- Kotsadam, Andreas y otros (1 de mayo de 2018). «Development Aid and Infant Mortality. Micro-Level Evidence from Nigeria». En: *World Development* 105, págs. 59-69. ISSN: 0305-750X. DOI: 10.1016/j.worlddev.2017.12.022. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305750X17304151> (visitado 04-08-2020).
- Lechner, Michael (2010). «The Estimation of Causal Effects by Difference-in-Difference Methods Estimation of Spatial Panels». En: *Foundations and Trends® in Econometrics* 4(3), págs. 165-224. ISSN: 1551-3076, 1551-3084. DOI: 10.1561/08000000014. URL: <http://www.nowpublishers.com/article/Details/ECO-014> (visitado 06-08-2020).
- Leirgul, Elisabeth y otros (sep. de 2015). «Periconceptional Folic Acid Supplementation and Infant Risk of Congenital Heart Defects in Norway 1999-2009: Folic Acid Supplementation and Risk of Congenital Heart Defects». En: *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 29(5), págs. 391-400. ISSN: 02695022. DOI: 10.1111/ppe.12212. URL: 10.1111/ppe.12212 (visitado 10-06-2020).
- Liu, Shiliang y otros (30 de ago. de 2016). «Effect of Folic Acid Food Fortification in Canada on Congenital Heart Disease Subtypes». En: *Circulation* 134(9), págs. 647-655. ISSN: 0009-7322. DOI: 10/f824v8. pmid: 27572879. URL: 10/f824v8 (visitado 10-06-2020).
- Lozano, Rafael y otros (15 de dic. de 2012). «Global and Regional Mortality from 235 Causes of Death for 20 Age Groups in 1990 and 2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010». En: *The Lancet* 380(9859), págs. 2095-2128. ISSN: 0140-6736, 1474-547X. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0. pmid: 23245604; [http://web.archive.org/web/20200613225758/https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)61728-0/fulltext](http://web.archive.org/web/20200613225758/https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)61728-0/fulltext). URL: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0 (visitado 13-06-2020).
- López Camelo, Jorge (2010). «La fortificación de harinas con ácido fólico reduce la frecuencia de los defectos del tubo neural en Sudamérica». En: 21(2), pág. 6.
- López-Camelo, Jorge S. y otros (oct. de 2010). «Folic Acid Flour Fortification: Impact on the Frequencies of 52 Congenital Anomaly Types in Three South American Countries». En: *American Journal of Medical Genetics. Part A* 152A(10), págs. 2444-2458. ISSN: 1552-4833. DOI: 10/ftz4wf. pmid: 20814949. URL: 10/ftz4wf.
- Miller, Joshua W y otros (dic. de 2009). «Metabolic Evidence of Vitamin B-12 Deficiency, Including High Homocysteine and Methylmalonic Acid and Low Holotranscobalamin, Is More Pronounced in Older Adults with Elevated Plasma Folate¹²³». En: *The American*

- Journal of Clinical Nutrition* 90(6), págs. 1586-1592. ISSN: 0002-9165. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27514. URL: 10/fncmk8 (visitado 10-06-2020).
- Modell, B. y otros (2016). *Epidemiological Methods in Community Genetics and the Modell Global Database of Congenital Disorders (MGDb)*. Report. URL: <https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/1532179/> (visitado 10-06-2020).
- Mosley, W. Henry y Lincoln C. Chen (2003). «An Analytical Framework for the Study of Child Survival in Developing Countries. 1984.» En: *Bulletin of the World Health Organization* 81(2), págs. 140-145. ISSN: 0042-9686. pmid: 12756980. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2572391/> (visitado 30-08-2020).
- Murray, Christopher J L y otros (dic. de 2012). «Disability-Adjusted Life Years (DALYs) for 291 Diseases and Injuries in 21 Regions, 1990–2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010». En: *The Lancet* 380(9859), págs. 2197-2223. ISSN: 01406736. DOI: 10/f2f8rw. URL: 10/f2f8rw (visitado 13-06-2020).
- Murray, Christopher JL y Alan D Lopez (mayo de 1997). «Regional Patterns of Disability-Free Life Expectancy and Disability-Adjusted Life Expectancy: Global Burden of Disease Study». En: *The Lancet* 349(9062), págs. 1347-1352. ISSN: 01406736. DOI: 10/czpn5b. URL: 10/czpn5b (visitado 15-06-2020).
- Običan, Sarah G. y otros (2010). «Folic Acid in Early Pregnancy: A Public Health Success Story». En: *The FASEB Journal* 24(11), págs. 4167-4174. ISSN: 1530-6860. DOI: 10/d8s7p9. URL: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fj.10-165084> (visitado 10-06-2020).
- ONU (18 de sep. de 2015). *Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development ∴ Sustainable Development Knowledge Platform*.
- Pachón, Helena (mar. de 2015). «Experiencias Globales de La Fortificación de La Harina Con Ácido Fólico Para Disminuir Los Defectos Del Tubo Neural». En: *Anales Venezolanos de Nutrición* 28(1), págs. 038-042. ISSN: 0798-0752. URL: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0798-07522015000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es (visitado 13-06-2020).
- Pereira Fukuoka, Milena (24 de abr. de 2012). «El Estado y la garantía del derecho a la alimentación adecuada en Paraguay». Magister en Derechos Humanos. Universidad Nacional de La Plata. URL: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/30485> (visitado 10-06-2020).
- Porto, Natalia, Facundo L. Crosta y Claudia Pedraza (2014). «Las Cardiopatías Congénitas En La Argentina». En: *Lecciones Aprendidas y Desafíos Futuros Bajo Nuevos Esquemas de Gestión de La Salud En La Argentina*. CABA. ISBN: 978-950-38-0200-7. URL: <http://www.msal.gob.ar/sumar/images/stories/pdf/lecciones-aprendidas-desafios-futuros.pdf>.
- Pridmore, Pat y Roy Carr-Hill (abr. de 2011). «Tackling the Drivers of Child Undernutrition in Developing Countries: What Works and How Should Interventions Be Designed?» En: *Public Health Nutrition* 14(4), págs. 688-693. ISSN: 1475-2727. DOI: 10/dhfsjv. URL: 10/dhfsjv.
- Ravallion, Martin (1992). «ON “HUNGER AND PUBLIC ACTION”: A Review Article on the Book by Jean Drèze and Amartya Sen». En: *The World Bank Research Observer* 7(1), págs. 1-16. ISSN: 0257-3032, 1564-6971. DOI: 10/bxh3v9. URL: 10/bxh3v9 (visitado 18-06-2020).
- Rojas, Mariana y Laura Walker (dic. de 2012). «Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos». En: *International Journal of Morphology* 30(4), págs. 1256-1265. ISSN: 0717-9502. DOI: 10/ggztng. URL: 10/ggztng (visitado 10-06-2020).
- Russo, Monica y otros (dic. de 2014). «Fortificación de harina de trigo con ácido fólico y hierro en Uruguay; implicancias en la nutrición». En: *Revista chilena de nutrición* 41(4),

- págs. 399-403. ISSN: 0717-7518. DOI: 10/ggztj3. URL: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182014000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=en (visitado 10-06-2020).
- Sanabria Rojas, Hernán y otros (15 de oct. de 2013). «Impacto de la fortificación de la harina de trigo con ácido fólico en los defectos del tubo neural, en Lima, Perú». En: *Anales de la Facultad de Medicina* 74(3), pág. 175. ISSN: 1609-9419, 1025-5583. DOI: 10/ggztjs.
- Sanghvi, Tina G., Philip W. J. Harvey y Emily Wainwright (1 de jun. de 2010). «Maternal Iron-Folic Acid Supplementation Programs: Evidence of Impact and Implementation». En: *Food and Nutrition Bulletin* 31 (2_suppl2), S100-S107. ISSN: 0379-5721. DOI: 10/ggzw5n. URL: 10/ggzw5n (visitado 11-06-2020).
- Shamah, Teresa y Salvador Villalpando (ago. de 2006). «The Role of Enriched Foods in Infant and Child Nutrition». En: *British Journal of Nutrition* 96(S1), S73-S77. ISSN: 1475-2662, 0007-1145. DOI: 10/d3fc39.
- Shaw, Gary M. y otros (4 de dic. de 1995). «Maternal Periconceptional Use of Multivitamins and Reduced Risk for Conotruncal Heart Defects and Limb Deficiencies among Offspring». En: *American Journal of Medical Genetics* 59(4), págs. 536-545. ISSN: 0148-7299, 1096-8628. DOI: 10/cs6w7q. URL: 10/cs6w7q (visitado 10-06-2020).
- WHO (2016). *WHO Fact Sheet on Congenital Anomalies*. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies> (visitado 15-06-2020).
- WHO (2018). «Weekly Iron and Folic Acid Supplementation as an Anaemia-Prevention Strategy in Women and Adolescent Girls: Lessons Learnt from Implementation of Programmes among Non-pregnant Women of Reproductive Age». En: URL: <https://doi.org/18.8> (visitado 10-06-2020).
- Williams, Jennifer y otros (16 de ene. de 2015). «Updated Estimates of Neural Tube Defects Prevented by Mandatory Folic Acid Fortification — United States, 1995–2011». En: *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 64(1), págs. 1-5. ISSN: 0149-2195. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4584791/> (visitado 10-06-2020).
- World Health Assembly, 72 (2019). «Outcome of the Second International Conference on Nutrition: Report by the Director-General». En: World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328967> (visitado 11-06-2020).
- Zaganjor, Ibrahim y otros (11 de abr. de 2016). «Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review». En: *PLOS ONE* 11(4). Ed. por Rogelio Cruz-Martinez, e0151586. ISSN: 1932-6203. DOI: 10/bkrj. URL: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0151586> (visitado 10-06-2020).

Cuadros y Figuras

Tabla 1: Ratios de años perdidos por discapacidad (DALYs)

DALYS total malformaciones (% DALYs totales)

Year	Argentina	Bolivia	Brazil	Chile	Colombia	Ecuador	Paraguay	Peru	Uruguay	Venezuela	Total
2000	22.9 %	8.6 %	13.8 %	31.1 %	14.8 %	21.5 %	14.1 %	12.8 %	24.9 %	14.5 %	17.9 %
2010	26.5 %	12.1 %	19.5 %	32.6 %	23.5 %	22.9 %	18.5 %	20.3 %	30.3 %	18.7 %	22.5 %
2015	27.4 %	13.7 %	22.1 %	34.8 %	23.6 %	23.7 %	20.0 %	21.9 %	34.6 %	19.1 %	24.1 %
Total	25.6 %	11.5 %	18.5 %	32.8 %	20.6 %	22.7 %	17.6 %	18.3 %	29.9 %	17.4 %	21.5 %

DALYS total Defectos TUbo Neural (% DALYs Malformaciones)

Year	Argentina	Bolivia	Brazil	Chile	Colombia	Ecuador	Paraguay	Peru	Uruguay	Venezuela	Total
2000	10.8 %	10.7 %	10.6 %	10.4 %	6.4 %	5.4 %	10.3 %	8.7 %	5.5 %	8.0 %	8.7 %
2010	6.0 %	9.7 %	9.1 %	9.1 %	4.0 %	5.4 %	9.7 %	6.3 %	2.9 %	5.4 %	6.8 %
2015	5.6 %	8.5 %	7.9 %	8.9 %	3.4 %	4.9 %	9.2 %	5.6 %	2.3 %	5.6 %	6.2 %
Total	7.5 %	9.6 %	9.2 %	9.5 %	4.6 %	5.2 %	9.7 %	6.9 %	3.6 %	6.3 %	7.2 %

DALYS total Cardiopatías Congénitas (% DALYs Malformaciones)

Year	Argentina	Bolivia	Brazil	Chile	Colombia	Ecuador	Paraguay	Peru	Uruguay	Venezuela	Total
2000	40.6 %	41.9 %	44.6 %	33.6 %	52.0 %	50.0 %	47.2 %	39.8 %	45.0 %	49.2 %	44.4 %
2010	41.5 %	40.6 %	41.8 %	31.4 %	51.3 %	45.8 %	45.1 %	39.8 %	42.9 %	47.1 %	42.7 %
2015	40.1 %	41.0 %	41.7 %	31.1 %	50.9 %	46.2 %	44.4 %	40.7 %	44.4 %	45.8 %	42.6 %
Total	40.7 %	41.2 %	42.7 %	32.1 %	51.4 %	47.3 %	45.5 %	40.1 %	44.1 %	47.3 %	43.2 %

Nota. Estos cálculos son para los niños de 0 a 4 años

Fuente:Elaboración propia sobre la base de GLOBAL HEALTH ESTIMATES 2016 SUMMARY TABLES (2018) http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/

Tabla 2: Tasa de mortalidad por malformaciones en menores de 1 año*

country	Hombre	Variación	Mujeres	Variación	Total	Variación
Argentina	333.1	-23.2	304.0	-26.0	318.8	-24.5
Brasil**	247.4	20.1	225.9	25.9	236.8	22.8
Chile	298.9	-12.9	286.7	-22.0	292.9	-17.4
Colombia	292.0	14.7	251.4	14.0	272.2	14.4
Ecuador	164.4	74.9	147.7	82.9	156.2	78.5
Paraguay**	215.2	206.4	189.1	73.2	202.4	133.1
Perú**	138.2	-5.3	126.9	-10.9	132.7	-8.1
Uruguay	291.0	-35.5	252.1	-38.9	272.0	-37.2
Venezuela**	279.6	31.4	250.7	13.8	265.5	22.9

Nota *Por 100 mil niños menores de 1 año. **Brasil es 1976-2015; Perú es 1999-2015; Paraguay es 1996-2014 y Venezuela es 1996-2013.

Fuente Elaboración propia sobre la base de datos publicados por OPS <https://www.paho.org/data/index.php/es/>

Tabla 3: Mortalidad por malformaciones en menores de 1 año

country	Hombres	Variación	Mujeres	Variación	Total	Variación
Argentina	1219.6	-15.6	1074.0	-18.7	2293.3	-17.1
Brasil	4119.2	11.0	3609.4	16.1	7728.6	13.4
Chile	370.3	-19.8	342.4	-28.4	712.6	-24.1
Colombia	1183.2	2.5	975.1	1.7	2158.2	2.1
Ecuador	264.1	86.6	227.3	93.6	491.4	89.7
Paraguay	149.9	193.3	126.6	65.1	276.5	122.7
Perú	424.8	-2.4	375.8	-8.5	800.5	-5.4
Uruguay	75.8	-43.7	62.8	-46.2	138.6	-44.9
Venezuela	829.4	42.3	710.1	23.0	1539.6	33.0

Nota *Brasil es 1976-2015; Perú es 1999-2015; Paraguay es 1996-2014 y Venezuela es 1996-2013.

Fuente Elaboración propia sobre la base de datos publicados por OPS <https://www.paho.org/data/index.php/es/>

Tabla 4: Leyes de fortificación de harinas en América del Sur

País	Norma	Promulgación	Efectiva	Contenido*	Cumplimiento
Argentina	Ley 25630	2003	2004	2,2	94,00 %
Bolivia	Res. Biministerial 008/97	1997		1,5	
Brasil**	Decreto 291	2002	2005	1,5	45,20 %
Chile	Decreto 475	1999	2000	2,2	72,70 %
Colombia***	Decreto 1944	1996		1,5	35,00 %
Ecuador	Decreto 4139	1996	2006		
Perú	Ley 28314	2004	2006	1,2	47,80 %
Paraguay	Decreto No 20830	1998	2001		21,00 %
Uruguay	Decreto No. 130	2006	2006	2,4	95,80 %
Venezuela**	Norma COVENIN 217	2001	2001		

Notas. *Son mg/kg, ** Brasil y Venezuela también fortifican la harina de maíz. ***Colombia: el grado de cumplimiento es sobre la harina de arroz.

Fuente: Elaboración propia a partir de revisión de legislación y la revisión bibliográfica de López Camelo (2010) para Argentina, Brasil y Chile; Pereira Fukuoka (2012) para Paraguay; Perú según Sanabria Rojas y otros (2013); Venezuela de acuerdo con Pachón (2015) y David. L (2004), Russo y otros (2014) para Uruguay y Bolivia, Ecuador y Colombia por David. L (2004)

Tabla 5: Estadísticas descriptivas del panel de datos

VARIABLES	(1) N	(2) mean	(3) sd	(4) min	(5) max
Codigo País	167	5.820	2.784	1	10
Defunciones Hombres	167	989.6	1,228	42	4,446
Tasa Def. Hombres	167	251.8	73.22	106.7	405.2
Defunciones Mujeres	167	860.3	1,075	39	3,946
Tasa Def. Mujeres	167	226.8	66.07	92.23	352.9
Defunciones Totales	167	1,850	2,302	81	8,269
Tasa Def. Totales	167	239.5	68.73	104.8	364.7
GDP pc	167	8.103	3.521	3.135	14.92
Anemia <5	167	27.69	8.285	18.20	52.40
Nac-RRHH	136	94.92	7.515	56.40	99.90
Agua potable	167	91.17	6.763	71.52	99.71
Brecha Pob3.2	133	6.508	5.088	0.100	22.90
Gini	133	50.24	4.912	39.90	59.90
Fertilizante	167	243.5	2,864	3.208	37,038
Plaguicidas	167	3.854	2.740	0.340	14.07
Años Educ. Esp. Prim.	156	6.379	0.505	4.988	7.475
Sanción	167	0.790	0.408	0	1
Vigencia	167	0.599	0.492	0	1
Contenido	129	1.163	0.935	0	2.400
Cont. Ajst.	129	0.778	0.806	0	2.299

Tabla 6: Endogeneidad de Ley de fortificación de harinas

VARIABLES	(1) Sanción	(2) Contenido	(3) Cont. Ajst.
Anemia <5	-0.0104 (-0.489)	-0.131 (-1.027)	-0.0969 (-1.022)
Brecha Pob3.2	0.00981 (0.542)	0.0393 (0.898)	0.0568 (1.344)
GDP pc	0.158*** (5.366)	0.342** (3.689)	0.325** (3.493)
Constant	-0.181 (-0.333)	1.167 (0.356)	-0.00842 (-0.00375)
Observations	133	100	100
R-squared	0.268	0.424	0.405
Number of pais	9	7	7
Country FE	YES	YES	YES

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país

(ii)* $p < .1$ ** $p < .05$ *** $p < .01$.

(iii) Estadístico t entre paréntesis.

Tabla 7: Impacto de la fortificación de harinas sobre la mortalidad (menores de 1 año) por malformaciones

Mortalidad Malformaciones	Casos			Tasa			Obs
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	
Sanción	-0.204 (-1.72)	-0.245* (-1.89)	-0.223 (-1.82)	-0.208 (-1.83)	-0.250* (-1.99)	-0.227* (-1.92)	167
Vigencia	-0.0274 (-0.27)	-0.0322 (-0.32)	-0.0304 (-0.31)	-0.0144 (-0.15)	-0.0174 (-0.18)	-0.0165 (-0.18)	
Contenido	-0.111* (-2.285)	-0.102** (-2.619)	-0.107* (-2.435)	-0.114** (-2.822)	-0.106** (-3.175)	-0.110** (-2.993)	
Contenido Ajst.	-0.146** (-2.631)	-0.133** (-3.331)	-0.140** (-2.913)	-0.160*** (-4.170)	-0.148*** (-5.928)	-0.154*** (-4.851)	111

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país y año . (ii)* $p < .1$ ** $p < .05$ *** $p < .01$.

(iii) valor del estadístico t entre paréntesis.

Fuente: Elaboración propia sobre a base de datos de la Tablas 4 y 5.

Tabla 8: Determinantes de la tasa de mortalidad total: sanción de ley fortificación harinas con AF

VARIABLES	(1) DID	(2) Básico	(3) Contaminantes	(4) Agua	(5) Acceso SS	(6) Desigualdad	(7) Pobreza
(log) Tasa Def. Totales							
Sanción	-0.227* (-1.919)	-0.175*** (-3.555)	-0.175*** (-3.597)	-0.180** (-3.136)	-0.173** (-2.997)	-0.154*** (-3.608)	-0.142*** (-3.358)
GDP pc		-0.0545** (-2.897)	-0.0536** (-2.703)	-0.0501* (-1.898)	-0.0567** (-2.568)	-0.0593*** (-3.782)	-0.0519** (-3.095)
Años Educ. Esp. Prim.		-0.191** (-2.386)	-0.188** (-2.523)	-0.178* (-2.083)	-0.150 (-1.557)	-0.220*** (-4.465)	-0.229*** (-3.489)
Anemia <5		-0.0216 (-1.360)	-0.0205 (-1.292)	-0.0221 (-1.395)	-0.0114 (-0.516)	-0.0220 (-1.308)	-0.0236 (-1.340)
Fertilizante			-7.01e-07 (-0.470)				
Plaguicidas			0.00423 (0.326)				
Agua potable				0.00297 (0.246)			
Nac-RRHH					0.00119 (0.222)		
Gini						-0.0216 (-1.634)	
Brecha Pob3.2							-0.00702 (-1.180)
Constant	5.250*** (60.80)	7.537*** (12.41)	7.464*** (14.84)	7.172*** (4.828)	6.775*** (5.550)	9.134*** (10.74)	8.129*** (15.79)
Observations	167	156	156	156	126	125	125
R-squared	0.231	0.449	0.451	0.450	0.414	0.515	0.481
Number of pais	9	9	9	9	9	9	9
Country FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
Year FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país y año . (ii)* p<.1 ** p<.05 *** p<.01.

(iii) valor del estadístico t entre paréntesis.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 9: Determinantes de la tasa de mortalidad total: sanción de ley fortificación harinas con AF

VARIABLES	(1) DID	(2) Básico	(3) Contaminantes	(4) Agua	(5) Acceso SS	(6) Desigualdad	(7) Pobreza
(log) Tasa Def. Totales							
Contenido	-0.110** (-2.993)	-0.121*** (-5.383)	-0.124*** (-5.325)	-0.121*** (-5.529)	-0.126*** (-4.476)	-0.110*** (-7.093)	-0.105*** (-6.874)
GDP pc		-0.0268*** (-4.636)	-0.0247** (-2.840)	-0.0272* (-2.260)	-0.0191 (-1.569)	-0.0379** (-3.272)	-0.0346*** (-6.432)
Años Educ. Esp. Prim.		-0.184** (-3.150)	-0.181** (-3.339)	-0.186* (-1.945)	-0.194** (-2.450)	-0.195** (-3.670)	-0.200*** (-4.962)
Anemia <5		0.0254* (2.278)	0.0258** (2.701)	0.0255 (1.884)	0.0255* (2.102)	0.0266* (2.093)	0.0321** (2.523)
Fertilizante			0.00317 (1.573)				
Plaguicidas			0.00499 (0.785)				
Agua potable				-0.000327 (-0.0493)			
Nac-RRHH					-0.000196 (-0.0475)		
Gini						-0.00943 (-0.749)	
Brecha Pob3.2							-0.00712 (-1.242)
Constant	5.483*** (75.13)	6.309*** (33.62)	6.192*** (35.13)	6.353*** (6.720)	6.437*** (9.200)	7.056*** (12.73)	6.486*** (37.09)
Observations	129	120	120	120	104	94	94
R-squared	0.308	0.512	0.531	0.512	0.508	0.579	0.577
Number of pais	7	7	7	7	7	7	7
Country FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
Year FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país

(ii)*** p<.01, ** p<.05, * p<.1

(iii) Estadístico *t* entre paréntesis.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 10: Determinantes de la tasa de mortalidad total: sanción de ley fortificación harinas con AF

VARIABLES	(1) DID	(2) Básico	(3) Contaminantes	(4) Agua	(5) Acceso SS	(6) Desigualdad	(7) Pobreza
(log) Tasa Def. Totales							
Cont. Ajst.	-0.154*** (-4.851)	-0.147*** (-6.330)	-0.148*** (-6.080)	-0.146*** (-6.838)	-0.152*** (-4.945)	-0.133*** (-5.886)	-0.129*** (-5.711)
GDP pc		-0.0234** (-3.433)	-0.0211** (-3.014)	-0.0275** (-3.301)	-0.0185 (-1.280)	-0.0324** (-2.870)	-0.0295*** (-4.236)
Años Educ. Esp. Prim.		-0.135** (-2.512)	-0.132** (-2.674)	-0.155* (-1.949)	-0.148* (-2.231)	-0.150** (-3.059)	-0.156*** (-3.828)
Anemia <5		0.0255** (2.685)	0.0263** (3.259)	0.0267* (2.238)	0.0251* (2.434)	0.0269* (2.309)	0.0317** (2.899)
Fertilizante			0.00260 (1.791)				
Plaguicidas			0.00584 (0.977)				
Agua potable				-0.00306 (-0.563)			
Nac-RRHH					-0.00123 (-0.290)		
Gini						-0.00810 (-0.827)	
Brecha Pob3.2							-0.00613 (-1.391)
Constant	5.497*** (120.9)	5.948*** (31.15)	5.824*** (32.59)	6.360*** (8.431)	6.209*** (9.440)	6.592*** (15.07)	6.111*** (32.97)
Observations	129	120	120	120	104	94	94
R-squared	0.441	0.567	0.582	0.569	0.567	0.617	0.616
Number of pais	7	7	7	7	7	7	7
Country FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
Year FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país

(ii)*** p<.01, ** p<.05, * p<.1

(iii) Estadístico *t* entre paréntesis.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 11: Tamaño relativo de los coeficientes: efecto sobre la tasa de mortalidad de toda la población

VARIABLES	(1) Ley	(2) Contenido	(3) Contenido Ef.
(log) Tasa Def. Totales			
Sanción	-0.175*** (-3.555)		
GDP pc	-0.0545** (-2.897)	-0.0268*** (-4.636)	-0.0234** (-3.433)
Años Educ. Esp. Prim.	-0.191** (-2.386)	-0.184** (-3.150)	-0.135** (-2.512)
Anemia <5	-0.0216 (-1.360)	0.0254* (2.278)	0.0255** (2.685)
Contenido		-0.121*** (-5.383)	
Cont. Ajst.			-0.147*** (-6.330)
Constant	7.537*** (12.41)	6.309*** (33.62)	5.948*** (31.15)
Observations	156	120	120
R-squared	0.449	0.512	0.567
Number of pais	9	7	7
Country FE	YES	YES	YES
Year FE	YES	YES	YES

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país

(ii)* $p < .1$ ** $p < .05$ *** $p < .01$.

(iii) Estadístico t entre paréntesis.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 12: Sensibilidad a la composición del panel: sanción de la ley

VARIABLES	(1) 2009	(2) 2010	(3) 2011	(4) 2012	(5) 2013	(6) 2014	(7) 2015
(log) Tasa Def. Totales							
Sanción	-0.161* (-1.898)	-0.184* (-1.866)	-0.189* (-1.896)	-0.198* (-1.920)	-0.205* (-1.899)	-0.219* (-1.878)	-0.227* (-1.919)
Constant	5.307*** (90.45)	5.290*** (81.96)	5.279*** (76.11)	5.269*** (72.15)	5.262*** (67.30)	5.252*** (60.75)	5.250*** (60.80)
Observations	117	126	134	143	152	160	167
R-squared	0.165	0.170	0.190	0.211	0.227	0.234	0.231
Number of pais	9	9	9	9	9	9	9
Country FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
Year FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país y año . (ii)* $p < .1$ ** $p < .05$ *** $p < .01$.
(iii) valor del estadístico t entre paréntesis.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 13: Sensibilidad a la composición del panel: Contenido efectivo de la ley

VARIABLES	(1) 2009	(2) 2010	(3) 2011	(4) 2012	(5) 2013	(6) 2014	(7) 2015
(log) Tasa Def. Totales							
Cont. Ajst.	-0.128*** (-4.847)	-0.148*** (-3.932)	-0.149*** (-4.070)	-0.150*** (-4.556)	-0.148*** (-5.014)	-0.154*** (-4.724)	-0.154*** (-4.851)
Constant	5.522*** (192.0)	5.518*** (152.6)	5.510*** (139.6)	5.504*** (138.6)	5.500*** (139.0)	5.499*** (127.0)	5.497*** (120.9)
Observations	90	97	103	110	117	123	129
R-squared	0.426	0.441	0.435	0.443	0.430	0.435	0.441
Number of pais	7	7	7	7	7	7	7
Country FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES
Year FE	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país y año . (ii)* $p < .1$ ** $p < .05$ *** $p < .01$.
(iii) valor del estadístico t entre paréntesis.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 14: Sensibilidad a la composición del panel: Contenido efectivo de la ley panel balanceado

VARIABLES	(1) Balanceado	(2) Completo	(3) Balanceado	(4) Completo
(log) Tasa Def. Totales				
Sanción	-0.185 (-1.445)	-0.227* (-1.919)		
Cont. Ajst.			-0.139** (-3.215)	-0.154*** (-4.851)
Constant	5.464*** (70.49)	5.250*** (60.80)	5.583*** (112.4)	5.497*** (120.9)
Observations	108	167	84	129
R-squared	0.162	0.231	0.403	0.441
Number of pais	9	9	7	7
Country FE	YES	YES	YES	YES
Year FE	YES	YES	YES	YES

Notas: (i) Estimación por paneles robustos con efectos fijos por país y año . (ii)* p<.1 ** p<.05 *** p<.01.
(iii) valor del estadístico *t* entre paréntesis.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 15: Descomposición para la sanción de la ley por grupo de tratamiento-control (Goodman-Bacon (2018))

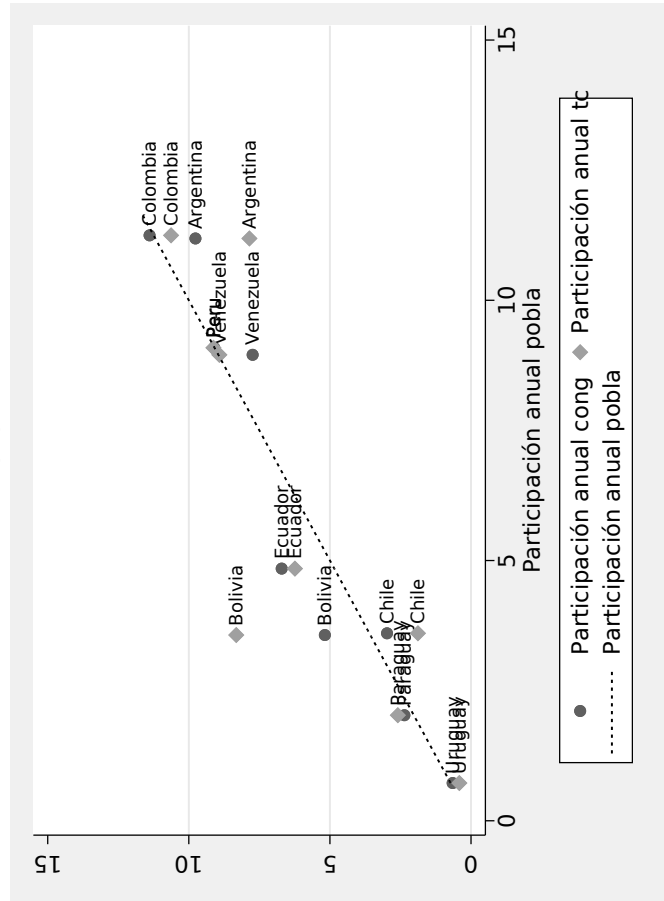
DD Comparison	Weight	Avg DD Est
Earlier T vs. Later C	0.085	0.042
Later T vs. Earlier C	0.179	-0.238
T vs. Already treated	0.736	-0.198

Notas. Estimaciones a partir del modulo BACONDECOMP (Goodman-Bacon, Goldring y Nichols (2019))

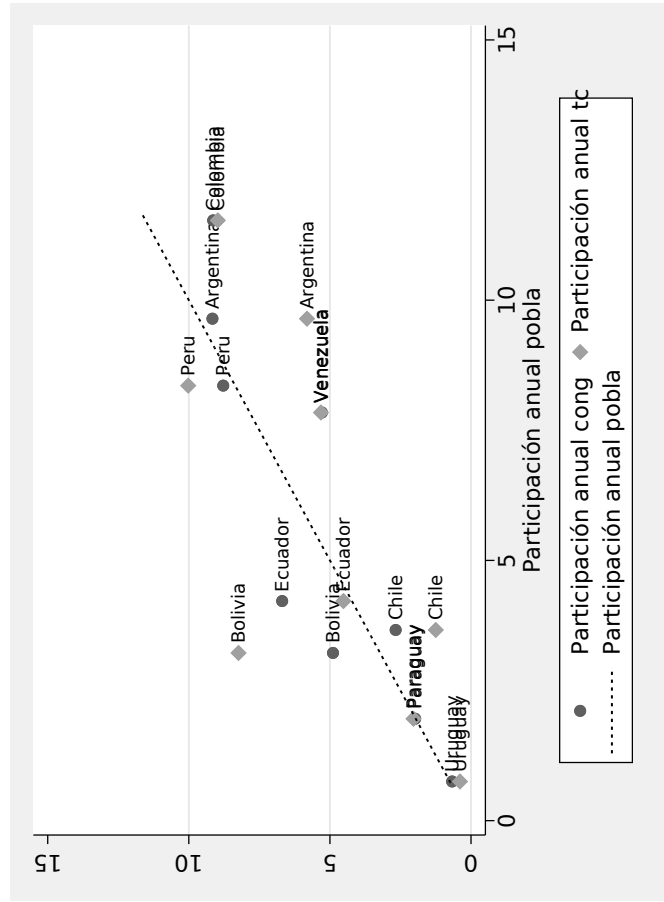
Figura 1

Participación en los DALYs regionales por año

2015



2000

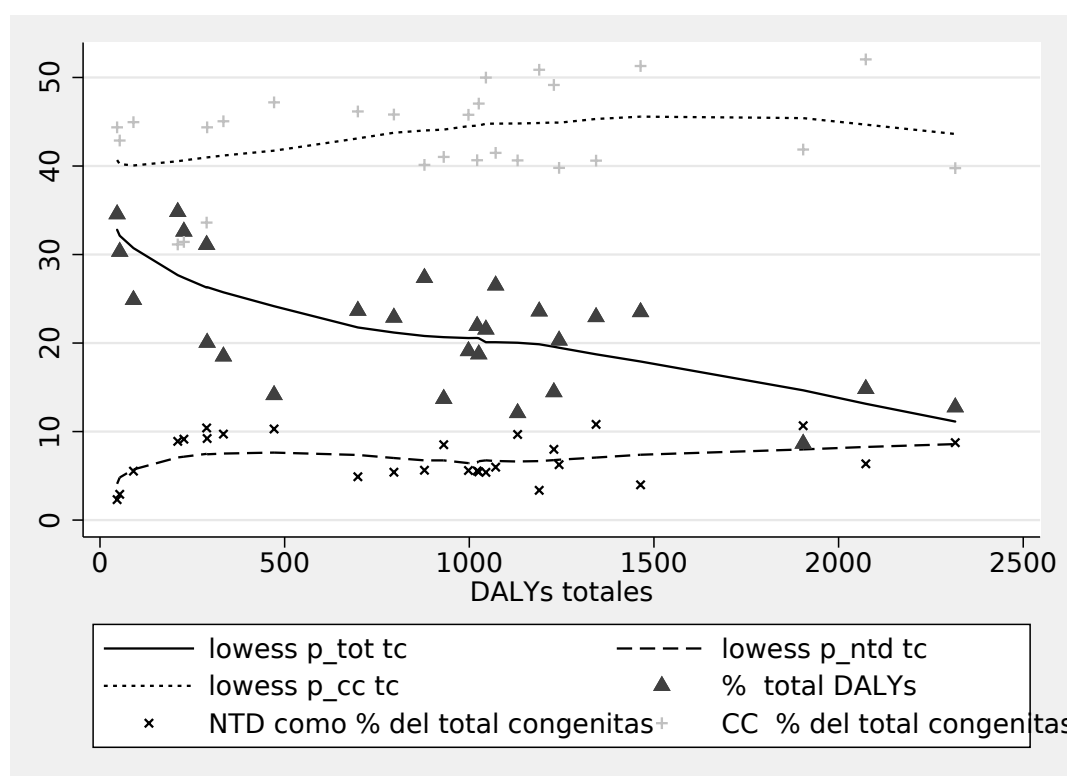


Nota. Estos cálculos son para los niños de 0 a 4 años.

Debido a su gran tamaño se excluye Brasil cuyos porcentajes son similares a los poblacionales (44,8 %)

Fuente:Elaboración propia sobre la base de GLOBAL HEALTH ESTIMATES 2016 SUMMARY TABLES (2018) http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/

Figura 2: Participación de malformaciones y total de DALYs



Fuente:Elaboración propia sobre la base de GLOBAL HEALTH ESTIMATES 2016 SUMMARY TABLES (2018) http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/

Figura 3: Estructura por edades de la mortalidad por malformaciones

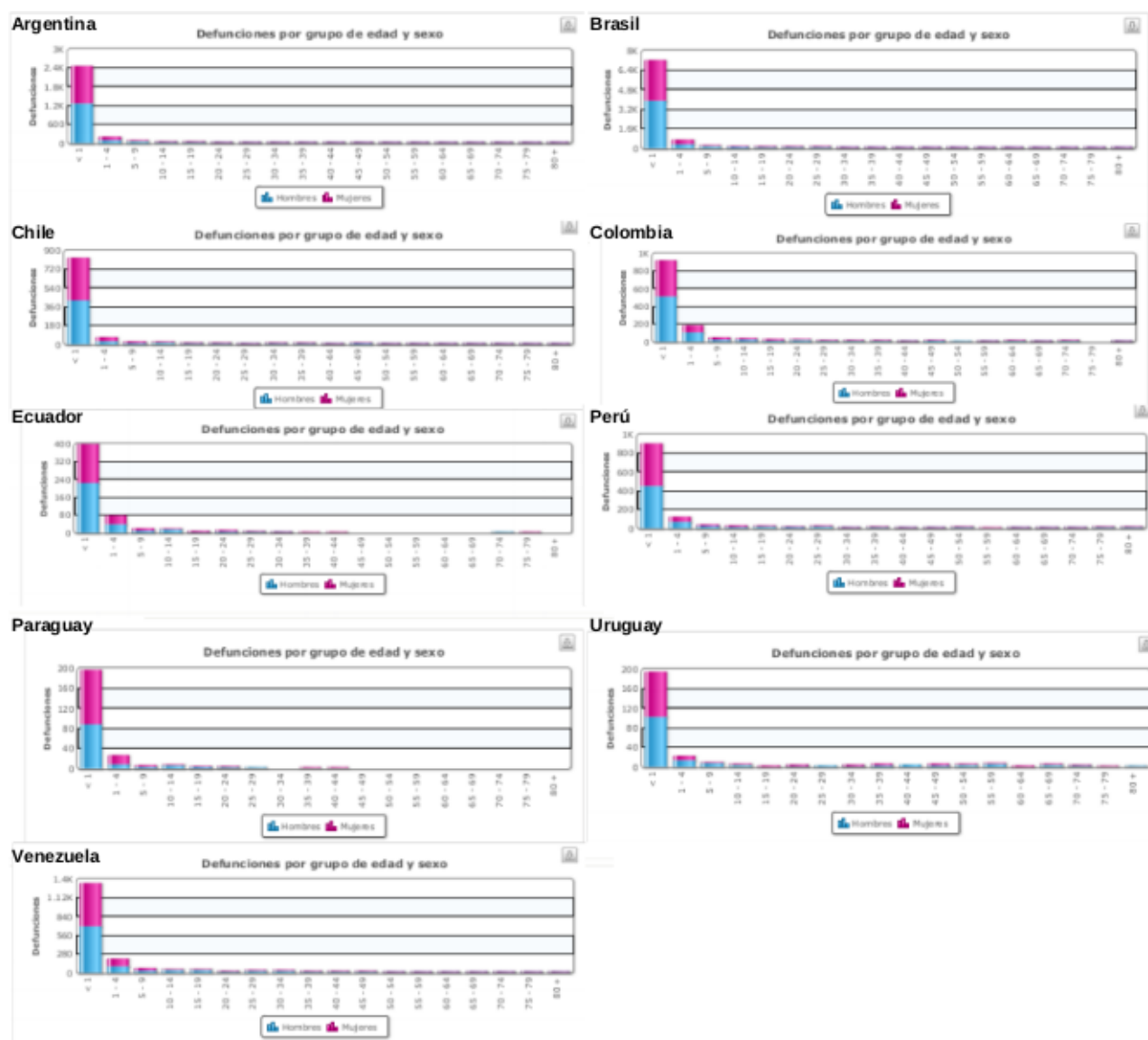
Fuente: <https://hiss.paho.org/pahosys/grp.php>

Figura 4: Tasa de mortalidad menores de un año y vigencia de ley de fortificación de harinas

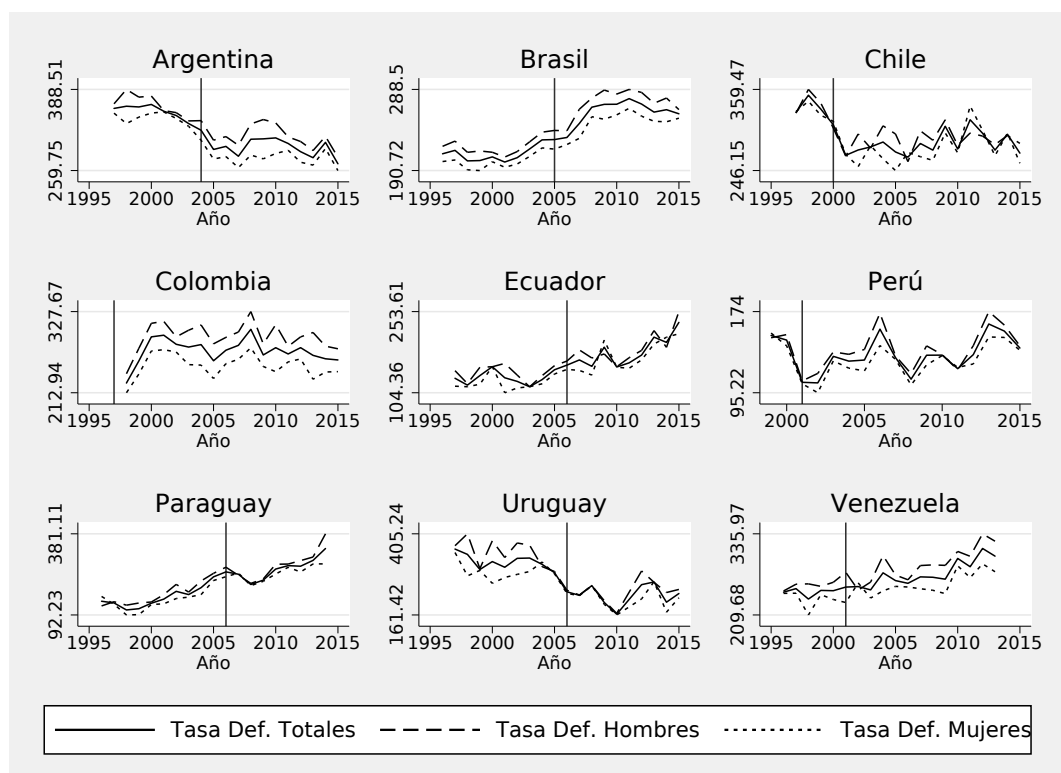
Fuente: <https://hiss.paho.org/pahosys/>

Figura 5: Mortalidad menores de un año y vigencia de ley de fortificación de harinas

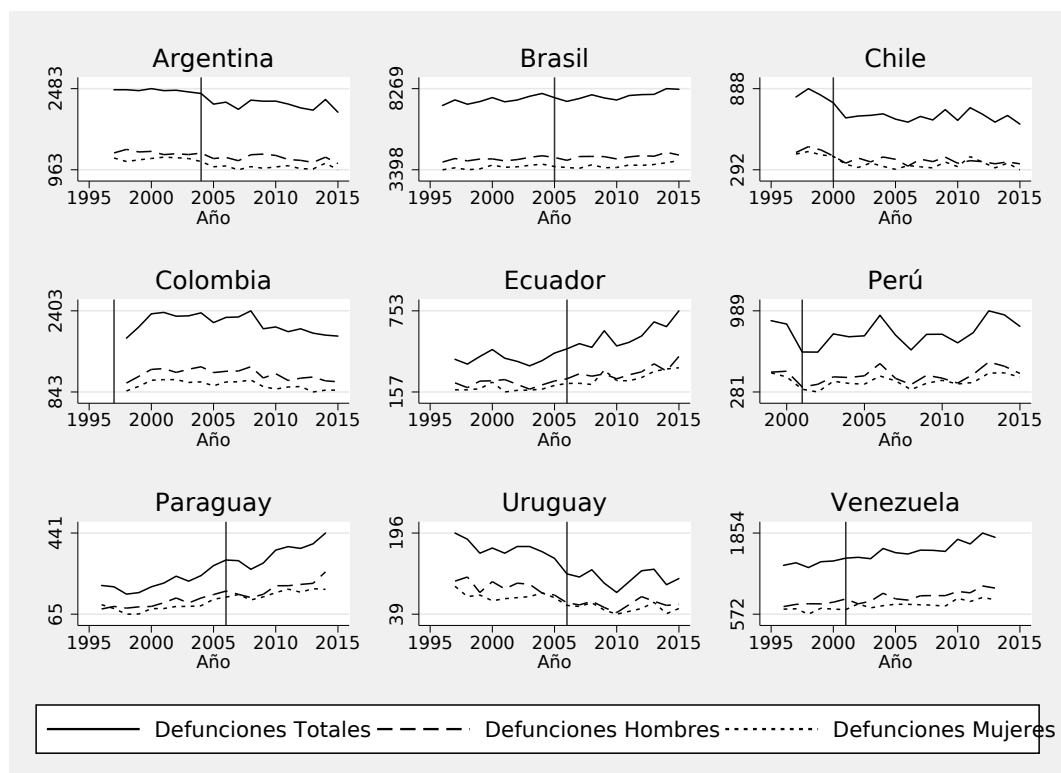
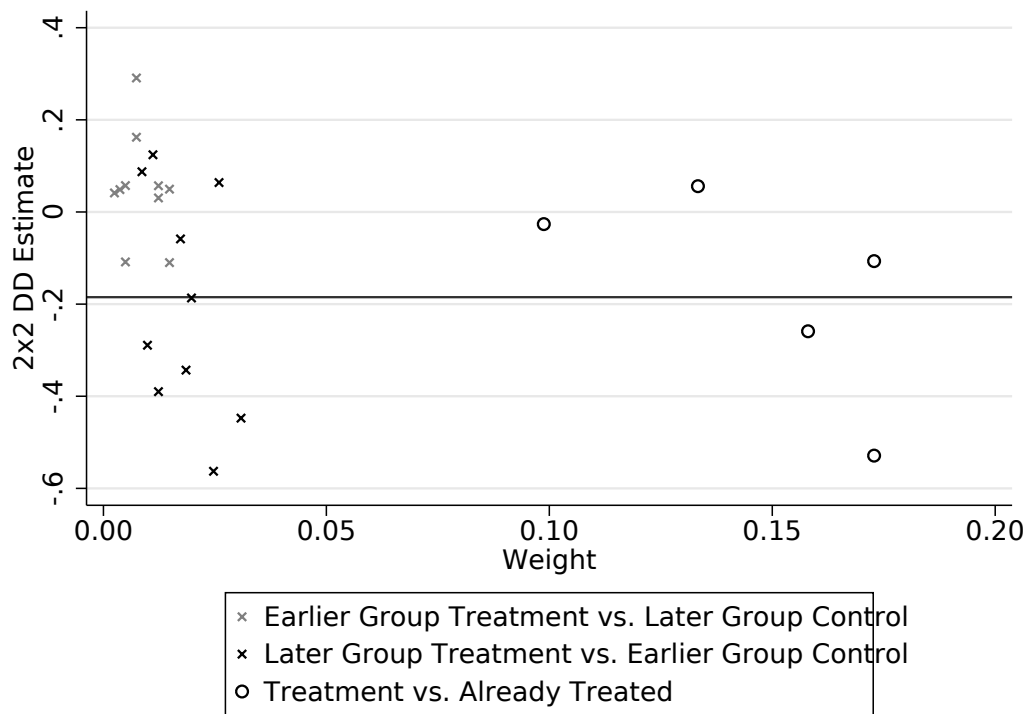
Fuente: <https://hiss.paho.org/pahosys/>

Figura 6: DID: Descomposición de α_{DID} por grupos

Nota Este gráfico surge de estimar la ecuación 4 sin controles y sólo para el efecto de implementación de la ley con el modulo de STATA BACONDECOMP (Goodman-Bacon, Goldring y Nichols (2019))